UNIVERSITÉ DU HAVRE
FACULTÉ DES AFFAIRES INTERNATIONALES

Année 2001

Numéro attribué par la bibliothèque

|0|0|0|0|0|0|0|0|0|0|0|0|

THESE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université du Havre

Discipline : Sciences Économiques

Présentée et soutenue publiquement par

M. Sandy Campart

le 17 décembre 2001

Titre :

DU LABORATOIRE À LA SALLE DES MARCHÉS : LA VALORISATION BOURSIÈRE DE L'INNOVATION DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Directeur de thèse : M. Pierre-Bruno RUFFINI

JURY :

M. Robert FERRANDIER,	Professeur à l'Université de Caen
M. Bernard HAUDEVILLE (RAPPORTEUR),	Professeur à l'Université d'Aix-Marseille III
M. Paul-Jacques LEHMANN (RAPPORTEUR),	Professeur à l'Université de Rouen
M. Dominique PLIHON,	Professeur à l'Université de Paris XIII
M. Pierre-Bruno RUFFINI (DIRECTEUR),	Professeur à l'Université du Havre

Remerciements

Ce travail a bénéficié du soutien, des remarques et des suggestions de nombreuses personnes que je tiens ici à remercier.

Mes remerciements s'adressent en premier lieu à mon Directeur de recherche, M. Pierre-Bruno Ruffini, qui, par sa disponibilité et ses précieux conseils, a facilité grandement l'élaboration de cette thèse.

Je remercie également Étienne Pfister, pour la pertinence de ses remarques et sans le concours duquel la construction de la base de données n'aurait pas été possible, Mme Laurence Lafiteau qui m'a donné accès aux dépêches de l'agence d'informations *Reuters*, M. Sylvain de Boissieu qui m'a ouvert les portes du service de documentation du *Journal des Finances* ainsi que l'équipe du CERENE, M. Georges Gallais-Hamonno, M. David Austin et Mme Thérèse Chevalier qui, dans le cadre de conférences, de séminaires ou de rencontres moins formelles, ont commenté et enrichi mes pistes de réflexion. En outre, j'exprime ma reconnaissance aux chercheurs de la Maison des Sciences Économiques, pour leur aide dans l'élaboration des programmes informatiques et leurs suggestions sur les techniques économétriques à employer ainsi qu'à Mélanie David pour son travail minutieux de relecture.

Enfin, ce travail doit beaucoup à ma famille et à mes proches et en particulier à Delphine Hourdin pour ses encouragements, ses remarques critiques et sa patience.

Table des matières

Introduction générale **7**

I La réaction des investisseurs à l'innovation dans l'industrie pharmaceutique **21**

Introduction **22**

1 Innovation et valeur de la firme : une relation complexe à expérimenter **24**

1.1 Les différentes mesures de l'innovation 24

1.1.1 Les dépenses de R&D 25

1.1.2 Les dépôts de brevets 26

1.1.3 Les innovations commercialisées 35

1.2 L'impact de la capacité à innover sur la valeur de la firme : méthodologies et résultats 37

1.2.1 R&D et productivité globale des facteurs de production 37

1.2.2 Innovation et valeur de marché 41

1.2.3 Effets des annonces de brevets déposés ou de nouveaux produits commercialisés sur les rentabilités boursières 48

1.3 Vers une prise en compte de la dynamique de l'innovation 50

1.3.1 Le processus de valorisation de l'innovation par les marchés financiers 51

1.3.2 La découverte et le développement d'un nouveau médicament . . 56

2 Méthodologie des études d'événements et construction de la base de données **60**

2.1 Les études d'événements 60

2.1.1 Définitions 61

2.1.2 Évaluation, agrégation et significativité des rentabilités anormales 62

2.1.3 Les études d'événements sur les volumes de transactions 73

2.2 Une base de données originale 79

2.2.1 Le secteur pharmaceutique : un champ d'investigation adéquat à l'étude de l'innovation 79

2.2.2 Un échantillon de firmes représentatif du secteur pharmaceutique 85

2.2.3 Une grande variété d'événements collectés 94

3 Une étude empirique menée sur les marchés d'actions américains **97**

3.1 L'impact des avancées thérapeutiques sur les rentabilités boursières et les volumes de transactions 97

3.1.1 Analyse des rentabilités boursières 97

3.1.2 Étude des volumes de transactions 107

3.2 Des résultats contrastés selon les acteurs 111

3.2.1 Les grands laboratoires pharmaceutiques 111

3.2.2 Les firmes de biotechnologie 114

3.2.3 Les producteurs de médicaments génériques 117

3.3 *Bonne nouvelle* versus *mauvaise nouvelle* 120

3.3.1 Analyse des rentabilités boursières 120

3.3.2 Étude des volumes de transactions 123

Conclusion **126**

II Les déterminants des effets directs et rivaux de l'innovation sur les rentabilités boursières 128

Introduction 129

4 Les facteurs explicatifs de la valeur des innovations 131

4.1 Une brève revue de la littérature 132

4.1.1 Les déterminants de l'innovation 132

4.1.2 Les déterminants de la valeur des innovations 138

4.2 L'étude des rentabilités anormales en coupe transversale 141

4.2.1 Méthodologie et construction de la base de données 141

4.2.2 Hypothèses à tester 143

4.2.3 Résultats de l'analyse empirique 146

5 L'étude des effets concurrentiels 162

5.1 Les intuitions théoriques et leur validation empirique 163

5.1.1 L'hypothèse de la course technologique 163

5.1.2 Une prise en compte des externalités stratégiques et technologiques 167

5.1.3 Principaux résultats des études empiriques 168

5.2 L'estimation des rentabilités anormales des firmes concurrentes 174

5.2.1 Un effet négatif et significatif sur l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques 175

5.2.2 Des résultats contrastés selon le positionnement de la firme rivale dans la course technologique 179

5.3 Les déterminants des effets rivaux 188

5.3.1 Le nombre de firmes concurrentes et l'ordre de réalisation de leurs avancées thérapeutiques 188

5.3.2 La position relative de l'entreprise rivale dans la course technologique 192

Conclusion 198

III Coopérations et conflits juridiques au cours du processus d'innovation 200

Introduction 201

6 Innovation et coopérations inter-firmes 203

6.1 La conclusion d'accords de coopération : une création de valeur pour les firmes 206

6.1.1 Bénéfices et coûts associés à la formation d'alliances stratégiques . 206

6.1.2 Résultats de l'étude d'événements 209

6.2 Les déterminants de la valorisation boursière des accords de coopération 220

6.2.1 Hypothèses à tester 220

6.2.2 Analyse empirique 223

7 Les conflits juridiques liés à la propriété industrielle 238

7.1 L'impact des litiges sur la valeur des firmes impliquées 241

7.1.1 Un effet significatif de l'ensemble des événements étudiés 242

7.1.2 Des résultats contrastés selon le type de firmes 246

7.2 Les stratégies de défense des brevets dans l'industrie pharmaceutique . . 255

7.2.1 Les conflits juridiques relatifs à l'introduction de produits génériques257

7.2.2 Les conflits juridiques relatifs à l'introduction de nouveaux traitements 264

Conclusion 275

Conclusion générale 276

Références bibliographiques 282

Introduction générale

Communément admise comme un concept-clé pour expliquer la croissance des firmes, des industries ou plus généralement de l'économie, l'innovation est à l'origine de nombreux travaux qui se sont notamment attachés à apprécier les déterminants de son impact sur les profits des entreprises et à expliciter les interactions qu'elle suscite entre les agents économiques. Cependant, la validation empirique de leurs conclusions est rendue incertaine en raison de l'incomplétude des données disponibles, de la délicate mise en oeuvre d'une mesure de l'activité innovatrice et de la difficulté à circonscrire ses répercussions.

Notre objectif dans cette recherche est de tenter de surmonter ces limites en nous appuyant, d'une part, sur une approche fondée sur la réaction efficiente des marchés financiers et d'autre part, sur la construction d'une base de données détaillées centrée sur l'industrie pharmaceutique. En effet, la méthodologie des études d'événements, fortement éprouvée en économie financière, nous permet d'apporter un éclairage nouveau sur les enjeux économiques et stratégiques de l'innovation. En outre, le choix de l'industrie pharmaceutique comme champ d'expérimentation a été motivé par l'importance de la recherche dans ce secteur et la transparence de l'information transmise par les firmes à la communauté financière. Le ratio moyen dépenses de R&D/chiffres d'affaires s'élevait à plus de 16% en 1999 et il n'a cessé de progresser depuis 1980. De plus, les entreprises cotées, en raison d'un cadre réglementaire contraignant et d'une volonté de satisfaire les exigences des investisseurs en matière d'informations, communiquent régulièrement sur leurs produits ou procédés en développement et établissent souvent des perspectives chiffrées de leurs avancées.

L'innovation au sein des schémas généraux de l'économie

A la source des progrès technologiques effectués par les firmes, se trouve la recherche et développement (R&D). La recherche peut être fondamentale (elle combine des inputs et des connaissances générales afin de déboucher sur des résultats originaux) ou appliquée (elle s'inscrit alors dans une logique commerciale). Le montant du budget affecté à celle-ci détermine généralement la capacité à innover des entreprises. Le *manuel de Frascati* (OCDE, 1994) propose la définition suivante :

> la recherche et le développement expérimental englobent les travaux de création entrepris de façon systématique en vue d'accroître la somme des connaissances, y compris la connaissance de l'homme, de la culture et de la société, ainsi que l'utilisation de cette somme de connaissances pour concevoir de nouvelles applications.

L'innovation est un concept défini différemment selon les taxinomies envisagées. Sont distinguées, par exemple, les innovations radicales (comme les premiers microprocesseurs ou magnétoscopes) et les innovations incrémentales qui participent à l'amélioration de produits ou procédés existants (comme la substitution des éléments métalliques par des composants en plastique dans l'automobile). Le *manuel d'Oslo* (OCDE, 1997), qui sert de référence aux statisticiens, préfère opposer les innovations de produit aux innovations de procédé :

> on entend par innovation technologique de produit la mise au point/commercialisation d'un produit plus performant dans le but de fournir au consommateur des services objectivement nouveaux ou améliorés. Par innovation technologique de procédé, on entend la mise au point ou l'adoption de méthodes de production/distribution nouvelles ou notablement améliorées. Elle peut faire intervenir des changements affectant - séparément ou simultanément - les matériels, les ressources humaines ou les méthodes de travail.

Schumpeter (1934) ajoute à cette dernière distinction les organisations innovantes, les ouvertures de nouveaux marchés en termes de débouchés et les découvertes de nouvelles

sources de matières premières. Enfin, l'innovation peut être *globale*, c'est-à-dire concerner l'ensemble de l'économie, ou *locale* lorsqu'elle n'affecte qu'une entité restreinte telle que la firme (cf. Guellec (1999)).

L'articulation de ces concepts au sein des schémas généraux de l'économie a suscité de nombreux développements théoriques. Dans les modèles d'inspiration néoclassique (cf. Kamien et Schwartz (1982)), la maximisation sous contraintes de la fonction d'utilité ou de revenu des agents économiques incite ces derniers à innover. Il est supposé qu'ils ont une parfaite connaissance *ex ante* des résultats des différents choix. De la rencontre entre innovateurs et consommateurs sur un marché résulte un prix d'équilibre et une allocation des ressources investies dans l'innovation qui détermine le rythme du progrès technique. Celui-ci est représenté par un déplacement de la fonction de production. Cette approche regroupe deux types de modèles : les premiers, fondés sur la théorie de la décision, considèrent un agent opérant dans les conditions fixées ; les seconds, issus de la théorie des jeux, étudient les interactions stratégiques entre les acteurs économiques (par exemple dans les courses au brevet). Ainsi, partant d'hypothèses clairement spécifiées, la force de ce cadre théorique est d'aboutir à des conclusions rigoureuses (même si leur interprétation est parfois difficile). Cependant, la coordination des actions des innovateurs et des consommateurs sur un marché en équilibre a été critiquée par certains auteurs, dont Schumpeter (1942), qui voient dans l'innovation à la fois la source et la réponse des déséquilibres. En effet, les agents choisissent d'innover s'ils estiment pouvoir enregistrer des profits (forcément engendrés par un déséquilibre), créant alors un déséquilibre supplémentaire. En outre, dans un contexte d'interactions stratégiques, l'équilibre ne peut être atteint que si l'ensemble des agents le connaissent. L'exigence informationnelle de cette hypothèse est excessive pour nombre d'auteurs.

Initiée par les travaux de Schumpeter (1934, 1942), une approche alternative de l'innovation, dite «évolutionniste», a été développée depuis la fin des années soixante-dix (cf. Galbraith (1952), Nelson et Winter (1975, 1977, 1982), Dosi (1982) ou encore Freeman (1982)). Dans ce cadre théorique, les agents économiques ne sont plus parfaitement

rationnels et leurs actions ne sont plus coordonnées exclusivement par les prix. L'incertitude (non probabilisable) se substitue au risque (probabilisable dans la théorique néoclassique), le pari remplace ainsi le calcul. L'innovateur, dans ce contexte, n'explore qu'une partie de l'ensemble des choix à sa disposition car il ne dispose *ex ante* que d'une vision incomplète des possibilités offertes et de leurs conséquences. Il met alors en oeuvre des «routines», c'est-à-dire des procédures comportementales prédéterminées et répétées, qui induisent un certain niveau de profits. Lorsqu'il se présente sur le marché, la concurrence conduit à une sélection des projets[1] qui répondent le mieux à la demande. En outre, les tenants de l'approche évolutionniste soulignent l'interactivité du processus d'innovation. Il s'opère en effet à l'intérieur des entreprises des transferts d'informations au sein et à travers l'ensemble des départements. De plus, chacune d'entre elles est immergée dans un réseau ; elle entretient des relations avec ses clients, fournisseurs ou concurrents. Des phénomènes d'apprentissage et des externalités technologiques sont alors mis en évidence (cf. Le Bas et Zuscovitch (1993)). Si ces travaux sont fondés sur des hypothèses plus riches que celles formulées dans les spécifications néoclassiques, les conclusions sont plus obscures dans la mesure où les modèles évolutionnistes ne sont pas solubles analytiquement. Le recours à des simulations numériques est donc nécessaire.

La valeur économique de l'innovation et ses déterminants traditionnels

La motivation principale des entreprises à développer un produit ou procédé innovant est la rente de monopole que celui-ci induit. En effet, l'innovateur se trouve seul à proposer un bien que les consommateurs désirent. Aussi peut-il fixer un prix supérieur au coût marginal qui lui permet de dégager une plus-value. Afin de retarder l'entrée d'éventuels imitateurs, la firme innovatrice peut s'appuyer sur un brevet, qui confère à son détenteur l'exclusivité d'une invention pendant une période prédéterminée (le plus souvent 20 ans) ou opter pour le secret, surtout efficace pour les innovations de procédé.

[1]D'après les tenants de cette approche, le processus de sélection aboutit à conserver certains projets innovants comme la sélection naturelle autorise certaines mutations génétiques, d'où la dénomination d'«évolutionnistes» de ces travaux.

Le surplus généré par une innovation dépend de son avancée par rapport à la technologie existante et des coûts fixes qui lui sont associés.

L'une des incitations des entreprises à innover réside donc dans les opportunités technologiques définies par Guellec (1999) comme «la fertilité d'un domaine, l'intensité de sa réponse aux efforts de recherche». Modélisées par Griliches (1979), dans un cadre néoclassique, grâce à l'introduction d'un paramètre de productivité dans la fonction de production, Dasgupta et Stiglitz (1980) ou Spence (1984) les appréhendent par le biais de l'élasticité de production du bien aux dépenses de recherche. L'approche évolutionniste préfère les expliquer en mettant l'accent sur l'interdépendance des techniques dont le regroupement et la complémentarité permettent la découverte et le développement de nouveaux produits ou procédés. Ces paradigmes techniques évoluent en dynamique le long de «trajectoires technologiques» (cf. Dosi (1988)).

Aux partisans du *technology push* sont souvent opposés ceux du *demand pull*. Ces derniers insistent sur la structure de la demande et sur l'élasticité-prix qui affectent la profitabilité des innovations. En effet, si l'élasticité-prix est élevée, l'innovateur préférera se focaliser sur des innovations de procédé qui entraînent des diminutions de prix. A l'inverse, si celle-ci est faible, les innovations de produit seront privilégiées car les consommateurs accepteront de payer plus cher un bien de meilleure qualité.

La taille des firmes comme argument explicatif de leur propension à innover fait également l'objet d'un débat, initié par les réflexions de Schumpeter (1934, 1942). Si la grande taille de certaines entreprises favorise un financement interne de l'innovation, des économies d'échelle et une surface de vente des nouveaux produits ou procédés plus conséquente, elle est également à l'origine d'inefficiences bureaucratiques susceptibles de freiner le potentiel innovatif des firmes (cf. Coase (1937)). Enfin, la structure de marché joue également un rôle important dans la propension des entreprises à innover. Selon Schumpeter (1934, 1942), les secteurs fortement concentrés favorisent la découverte et le développement de nouveaux produits ou procédés. En effet, un contexte oligopolistique augmente le degré d'appropriation des innovations car peu de concurrents sont en me-

sure de les imiter et favorise un financement interne des projets de R&D.

Les limites empiriques

Pour appréhender la valeur économique de l'innovation, les chercheurs rencontrent deux difficultés principales qui résident, d'une part, dans la mesure de l'activité innovatrice et d'autre part, dans l'évaluation de son impact sur les profits des entreprises.

Les trois mesures de l'innovation les plus utilisées à savoir les dépenses de recherche et développement, les dépôts de brevets et le nombre d'innovations commercialisées (cf. Hall (1998) pour une revue de ces travaux) induisent une vision incomplète ou biaisée de celle-ci.

– Les dépenses de R&D

Si elles sont associées à la capacité à innover d'une entreprise, elles ne sont pas exclusivement consacrées à la découverte et au développement de produits ou procédés innovants ; elles ont également pour fonction la captation ou l'imitation des innovations réalisées par les autres firmes du secteur. Inversement, toutes les innovations n'ont pas pour origine d'importantes dépenses en R&D (cf. Pavitt et al. (1987)).

– Les dépôts de brevet

Les exigences de nouveauté imposées par les différents offices de brevets à travers le monde et la recherche d'antériorité effectuée sont censées garantir qu'au brevet accordé correspond bien une invention nouvelle et une application industrielle. Cependant, les brevets sont généralement déposés en amont du processus d'innovation et peu d'entre eux débouchent sur un produit fini. La valeur économique qui leur est associée ne correspond donc pas à celle des innovations brevetées car elle intègre l'incertitude liée à la phase de développement.

– Les innovations commercialisées

Initiées par les travaux de Freeman (1971), plusieurs études ont tenté de recenser par voie de presse ou d'enquêtes auprès d'entreprises ou d'experts les différentes innovations introduites dans un secteur. La valeur économique associée à celles-ci est alors estimée

soit à partir du lien entre la valeur de marché de la firme et le nombre d'innovations qu'elle a réalisées, soit à partir d'une étude d'événements des dates d'annonce de ces dernières. Cependant, la réalisation d'un produit ou procédé innovant est fortement anticipée par la communauté financière. En effet, plusieurs annonces sont généralement effectuées lors de la découverte ou du développement de l'innovation ; certaines obéissent à des contraintes réglementaires (c'est le cas d'un dépôt de brevet) mais la plupart sont volontaires. Les entreprises informent régulièrement les marchés financiers dans le but de démontrer leur savoir-faire et de satisfaire les exigences de transparence des intervenants.

Ces mesures de l'innovation sont, dans la plupart des analyses, liées à la valeur financière de la firme ou à la productivité des facteurs. Cette dernière approche implique cependant de disposer de données sur une large période. En effet, l'introduction d'un produit ou procédé innovant précède une phase de recherche et développement souvent longue (près de quinze années dans l'industrie pharmaceutique) et ne génère pas des gains de productivité instantanés[2].

Les interactions stratégiques entre firmes concurrentes

Aux côtés des déterminants traditionnels que sont les opportunités technologiques, la demande, la structure de marché ou certaines caractéristiques de firmes, la propension à innover d'une entreprise dépend également, pour nombre d'auteurs, des interactions stratégiques entre les concurrents. Les travaux menés sur ce thème, basés sur des outils théoriques comme la théorie des jeux, ont pour objectif de modéliser la dynamique concurrentielle à l'oeuvre au cours du processus d'innovation (cf. Reinganum (1989) pour une revue de la littérature). Plus précisément, le développement d'un produit ou procédé innovant est assimilé à une course dont l'ordre d'arrivée détermine la distribution des profits entre les firmes. Ainsi, une entreprise, lorsqu'elle décide d'investir, prend

[2]Il faut généralement attendre que le produit ou procédé innovant atteigne sa phase de maturité avant d'apprécier les gains de productivité qu'il induit. En outre, l'isolement de cet effet est difficile dans la mesure où, durant cette période, l'entreprise a largement évolué, indépendamment de l'introduction sur le marché de l'innovation considérée.

en considération non seulement la valeur potentielle de l'innovation mais également la probabilité qu'elle parvienne à remporter la course technologique. Une firme accusant un retard dans la compétition peut être tentée d'abandonner ses recherches surtout si son niveau de compétences est faible par rapport à celui de ses concurrents et/ou si les bénéfices espérés sont réduits. Dans ce cadre théorique, tout progrès réalisé par une entreprise s'effectue donc au détriment de son ou de ses adversaires. Cependant, en rendant public la réalisation d'une avancée technologique, la firme ne se contente pas de signaler le succès de ses efforts de recherche. Elle montre également que l'innovation est réalisable et/ou profitable. Ses adversaires sont alors en mesure d'en prendre connaissance par le brevet ou des articles scientifiques, tenter d'en acquérir les droits ou débaucher l'équipe de recherche à l'origine de la découverte. Aussi ces externalités peuvent-elles conduire une firme à privilégier le secret à la protection que confère un brevet (cf. Scotchmer et Green (1990)).

Les intuitions de ces travaux théoriques ont été rarement testées car, d'une part, les données requises se situent à niveau très désagrégé, dont les statistiques généralement utilisées en économie de l'innovation ne parviennent pas à rendre compte et, d'autre part, certaines variables, telles que l'avance détenue par une entreprise sur ses poursuivants ou l'étendue des externalités technologiques générées par les progrès réalisés sont généralement considérées comme inobservables. Compte tenu de ces difficultés, les travaux de Cockburn et Henderson (1994, 1996) ou Austin (1993, 2000), menés sur des segments de recherche, apparaissent donc comme des exceptions.

Les interactions stratégiques se prolongent également à travers la formation de coopérations inter-firmes. Celles-ci procurent aux signataires plusieurs types d'avantages concurrentiels à savoir la réalisation d'économies de gamme ou d'échelle, la création ou le contournement de «barrières à l'entrée», la réduction de l'incertitude inhérente aux activités de recherche et une plus grande flexibilité organisationnelle (cf. Jensen (1993)). Cependant, ces gains potentiels sont limités par d'éventuels comportements opportunistes des partenaires et soulèvent des problèmes liés aux relations d'agence. Les études

empiriques montrent que la formation d'une alliance stratégique est associée à une création de valeur pour les firmes impliquées (cf. Chan et al. (1997)). Néanmoins, peu d'entre elles analysent les déterminants de cette plus-value.

Si les entreprises nouent des relations contractuelles au cours du processus d'innovation afin d'acquérir un avantage compétitif sur leurs concurrents, elles tentent également, à travers des stratégies de procès ou de menaces de procès, de bloquer les pistes de recherche de ces derniers et de limiter l'imitation ou la contrefaçon de leurs produits ou procédés innovants. Les droits de propriété industrielle (DPI) sont censés stimuler les efforts de recherches et encourager la divulgation des innovations et leur partage via des accords de licence (cf. Kitch (1977)). Cependant, certains auteurs, tels que Merges et Nelson (1994), s'inquiètent de la trop grande protection accordée à certaines inventions et des conflits juridiques qui en résultent susceptibles de remettre en cause l'efficacité de la propriété industrielle comme vecteur d'incitation à la recherche et à l'innovation. En effet, la plupart des technologies contemporaines sont caractérisées par de multiples interdépendances, rendant souhaitable une plus grande diffusion de certaines avancées, mais les conflits juridiques auxquels s'exposent les contrefacteurs éventuels limitent considérablement la propagation des connaissances. En dépit des enjeux importants associés aux stratégies de défense de l'innovation, leur étude n'en est encore qu'à ses prémices. A l'exception de l'analyse de Bhagat, Brickley et Coles (1994), peu de travaux s'intéressent au coût des litiges ou à leur impact sur la valeur des firmes impliquées. Les stratégies des entreprises quant au déclenchement du différend et à son règlement ont été également peu appréhendées empiriquement. Pourtant, plusieurs modélisations théoriques mettent l'accent sur le moment du déclenchement des conflits et l'impact de ces derniers sur l'incitation à innover des entreprises (cf. Schankerman et Scotchmer (2001), Aoki et Hu (1999)).

Méthodologie des études d'événements

Dans le but de surmonter la difficulté à circonscrire l'impact de l'innovation sur les profits des entreprises, le recours aux marchés financiers peut s'avérer déterminant lorsque l'hypothèse d'efficience semi-forte est admise[3]. Celle-ci stipule qu'il est impossible de tirer parti des séquences d'informations passées car l'ensemble des informations disponibles concernant chaque actif financier coté est immédiatement intégré dans son prix (cf. Fama (1965, 1970)). Aucun décalage temporel n'est supposé intervenir entre le moment où l'information est rendue publique et la réaction de la communauté financière. Ainsi, dans la pratique, les investisseurs se portent acheteurs ou vendeurs de l'actif sur le marché et celui-ci trouve, dès qu'une information est divulguée, le niveau de prix correspondant. Cette hypothèse n'est validée que dans un contexte de rationalité des intervenants, de rapidité de circulation de l'information et de sa gratuité. Deux des conséquences pouvant être déduites de l'efficience semi-forte des marchés financiers nous intéressent particulièrement :

- il est possible de déterminer *ex post* l'impact d'un événement sur la valorisation boursière d'une firme à partir du moment où celui-ci n'a pas été anticipé ;
- les anticipations concernant des événements futurs doivent être considérées comme des informations incorporées dans les cours. Ainsi, ces derniers contiennent non seulement des informations objectives mais également les anticipations moyennes des investisseurs dès l'instant où celles-ci se forment.

Ces différentes considérations nous ont conduit à analyser la valeur économique des produits ou procédés innovants dans l'industrie pharmaceutique à partir de la méthodologie des études d'événements. Une étude d'événements consiste à évaluer l'impact d'un événement particulier sur la valorisation boursière d'une ou plusieurs firmes en mesurant l'écart existant entre la rentabilité réelle de l'actif étudié et sa rentabilité théo-

[3]Nous ne pouvons cependant ignorer les récents travaux appartenant au courant de la finance «comportementaliste». Ces recherches mettent en exergue les facteurs psychologiques dans le fonctionnement des marchés boursiers et par conséquent consacrent «(...) une vision de la Bourse fort différente de celle mise en avant par la théorie de l'efficience. (...) Après tout, les marchés ne sont que des communautés humaines et on ne devrait pas s'étonner qu'elles en partagent les mêmes limites» (cf. Orléan (2001)).

rique[4]. Celle-ci est le plus souvent établie à partir du modèle de marché inspiré du modèle d'équilibre des actifs financiers (ou CAPM, *Capital Asset Pricing Model*) développé par Fama et al. (1969)[5]. Une relation linéaire est alors mise en évidence entre la rentabilité du titre et celle du marché. Notons que nous avons opté pour un indice sectoriel pour appréhender la rentabilité du marché afin de ne pas capter l'influence d'événements ayant des répercussions sur l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques et qui seraient ainsi en mesure de biaiser les rentabilités individuelles calculées. Une autre précaution a été prise : nous avons éliminé de notre échantillon tous les communiqués non-isolés afin de dégager des estimations non bruitées par l'occurrence d'événements financiers ou industriels concomitants.

Cette méthodologie comporte cependant plusieurs limites. D'abord, le bruit inhérent au fonctionnement des marchés financiers et au comportement des intervenants nécessite d'analyser des événements dont l'impact est suffisamment élevé pour être visible. Ensuite, la réaction du marché étant une anticipation agrégée, les événements qui ne suscitent pas un consensus de place sont associés à un effet sur les rentabilités non significativement différent de zéro. Aussi la prise en compte d'éventuelles divergences d'évaluation sera-t-elle appréhendée à partir d'une étude sur les volumes de transactions. Enfin, il est généralement supposé implicitement que la volatilité des titres demeure stable lorsqu'un actif est confronté à un événement. Or, il est vraisemblable que celle-ci augmente. Ball et Torous (1988) proposent donc une méthodologie plus complexe intégrant une variation du risque mais leurs résultats sont comparables à ceux reposant sur le modèle standard (cf. MacKinlay (1997)). La similitude des estimations et les difficultés induites par la mise en place de leur procédure ont ainsi conduit la quasi totalité des auteurs à ne pas lever l'hypothèse de stabilité de la volatilité. Notre démarche ne s'écarte pas de ce consensus.

[4]Cet écart est généralement appelé rentabilité anormale.

[5]Outre ce modèle, nous avons testé le modèle de la rentabilité moyenne constante et le modèle de Dimson. Leurs modalités seront explicitées dans la section 2.1 consacrée à la présentation de la méthodologie.

Construction de la base de données

Afin de prendre en compte les anticipations des investisseurs au cours du processus d'innovation, nous avons considéré l'ensemble des étapes jalonnant la découverte et le développement d'un nouveau traitement ou d'une nouvelle technique thérapeutique, du dépôt de brevet à l'autorisation de mise sur le marché.

Le recensement des événements nécessaires à notre étude a été effectué à partir de 8 000 dépêches de l'agence d'informations *Reuters*. Nous avons collecté 1 079 annonces relatives à la découverte et au développement de produits ou procédés innovants réalisés par 69 firmes de l'industrie pharmaceutique entre le 3 janvier 1994 et le 30 mai 2000. Notre échantillon comprend les trois principaux acteurs du secteur à savoir les laboratoires de pharmacie généraliste, les firmes de biotechnologie et celles spécialisées dans le développement et la production de médicaments génériques. Au delà des dates d'événements et de l'identité des innovateurs, les communiqués contiennent également des informations indispensables à une analyse des déterminants de la valeur économique des innovations telles que le nombre de patients potentiels auxquels elles s'adressent, leur classe thérapeutique ou encore leur originalité.

La prise en compte de l'intégralité des étapes du processus d'innovation et l'identification des traitements concurrents à partir de la nomenclature de l'Agence du Médicament et de l'avis de médecins nous permet de surmonter un certain nombre de limites traditionnellement associées à la validation empirique des modèles de course technologique. Nous avons retenu parmi les événements de notre base de données 274 observations pour lesquelles nous disposons du nombre de firmes rivales et de leur positionnement dans le processus de développement. Au total, notre échantillon comporte 704 effets concurrentiels dont nous avons mesuré l'ampleur à partir de la méthodologie des études d'événements et étudié les déterminants en les spécifiant en coupe transversale.

Nous avons également relevé 237 annonces d'accord qui indiquent la nature de la coopération, les firmes impliquées, le champ thérapeutique concerné et les montants engagés dans la transaction. Cette base de données nous permet ainsi d'appréhender les

répercussions de la formation d'une alliance sur la valorisation boursière des partenaires mais aussi d'identifier les entreprises qui bénéficient le plus de la conclusion d'un accord et de repérer les formes organisationnelles les plus rémunératrices.

Enfin, dans le but d'apporter un éclairage nouveau sur les questions relatives aux stratégies de défense des brevets, nous avons recensé 107 conflits juridiques. Cette collecte de données nous permet, dans un premier temps, d'évaluer l'impact des litiges sur les rentabilités des titres des firmes impliquées puis, dans un second temps, à partir d'une étude qualitative, d'identifier les différents types de conflits et d'opposants et de mettre en évidence les stratégies employées par les firmes pour affronter leurs concurrents et exploiter leurs DPI.

Déroulement de la thèse

Ce travail, organisé en trois parties, s'attache donc à évaluer, par le biais des marchés financiers, la valeur économique associée à la découverte et au développement de produits ou procédés innovants dans l'industrie pharmaceutique, en prenant en considération les interactions stratégiques entre les firmes au cours du processus d'innovation.

La première partie analyse l'impact des avancées thérapeutiques sur la valorisation boursière des entreprises. Le chapitre 1 présente une revue de la littérature empirique sur la relation existant entre valeur de la firme et innovation avant de mettre l'accent sur la nécessité d'appréhender l'activité innovatrice comme un processus dynamique. En effet, la nature prévisionniste des places boursières contraint à considérer l'intégralité des phases qui jalonnent la découverte et le développement d'un produit innovant. Une formalisation des réactions des investisseurs au cours du processus d'innovation suivie d'un exposé des étapes précédant l'introduction sur le marché d'une nouvelle thérapie sont ainsi proposés. Le chapitre 2 expose, dans un premier temps, la méthodologie des études d'événements sur les rentabilités boursières puis sur les volumes de transactions. Il justifie ensuite le choix du secteur pharmaceutique comme champ d'investigation et présente les caractéristiques de notre base de données. L'analyse des résultats de l'étude empirique

menée sur les marchés d'actions américains est l'objet du chapitre 3. D'abord, l'impact de chaque étape du processus d'innovation sur les rentabilités boursières et les taux de rotation est reporté. Ensuite, nous distinguons les réactions des investisseurs selon la nature de la firme : laboratoire de pharmacie généraliste, entreprise de biotechnologie ou spécialisée dans le développement et la production de médicaments génériques. Enfin, nous comparons les répercussions des *bonnes* et des *mauvaises nouvelles*[6].

La seconde partie met en évidence les déterminants des effets directs et rivaux de l'innovation sur les rentabilités boursières. Le chapitre 4 présente les arguments traditionnellement avancés pour expliquer la propension de certaines firmes à innover puis teste leur portée empirique à partir d'une étude en coupe transversale des rentabilités anormales calculées dans la partie I. Le chapitre 5 propose une revue des modèles de course technologique puis introduit les concepts d'externalités technologiques et stratégiques avant d'examiner l'impact des avancées thérapeutiques sur la valorisation boursière des firmes rivales et d'analyser ses déterminants.

La troisième partie étudie les coopérations inter-firmes au cours du processus d'innovation et appréhende les enjeux économiques et stratégiques des conflits juridiques liés à la propriété industrielle. Le chapitre 6, après avoir évoqué la multiplication des alliances stratégiques conclues dans l'industrie pharmaceutique, présente les avantages et les inconvénients traditionnellement associés à ces formes organisationnelles. L'impact de leur annonce sur les rentabilités boursières des partenaires est ensuite estimé en dissociant les accords de développement des accords de commercialisation. Enfin, l'introduction de variables explicatives telles que la profitabilité ou la taille des entreprises impliquées permet d'identifier les principaux bénéficiaires de la formation d'une alliance. Le chapitre 7 évalue la réaction des marchés financiers à l'engagement de poursuites et au règlement d'un conflit en distinguant les firmes plaignantes et défendantes. Une analyse des différentes stratégies de défense des brevets dans le secteur pharmaceutique est ensuite proposée.

[6]Ces *mauvaises nouvelles* peuvent être une interruption des recherches suite à des essais cliniques peu probants ou une autorisation de mise sur le marché refusée.

Première partie

La réaction des investisseurs à l'innovation dans l'industrie pharmaceutique

Introduction

Appréhender la valeur économique des produits ou procédés innovants consiste «traditionnellement» à lier la productivité des facteurs de production ou la croissance des profits à différentes mesures de l'innovation. Dans ce type d'approche, les données utilisées se doivent d'une part de couvrir une période suffisamment longue pour prendre en compte les délais importants et parfois incertains existant entre l'engagement des dépenses de recherche et développement et les gains de productivité liés à la réalisation des innovations (cf. Mairesse et Mohnen (1995)). D'autre part, pour mesurer l'impact des activités innovatrices, le contrôle de plusieurs autres variables au niveau du secteur et de la firme doit pouvoir être réalisé. Ces contraintes en terme de disponibilité des données étudiées s'avérant extrêmement fortes, une estimation de la valeur de l'innovation basée sur la réaction des investisseurs peut s'avérer plus appropriée sous l'hypothèse d'efficience semi-forte des marchés financiers.

Véritable enjeu pour l'entreprise, l'impact de l'introduction de produits ou procédés innovants sur la valeur de marché des firmes a fait l'objet de nombreuses études (cf. Hall (1998)). Elles se différencient par la mesure de l'innovation utilisée : les dépenses de R&D et les brevets pour les unes, le comptage des produits ou procédés innovants commercialisés (ou exploités en interne) pour les autres. Cependant, dans les deux cas de figure, ces études conduisent à des biais systématiques dans l'estimation de la réaction des marchés financiers à l'annonce du progrès technologique. En effet, leur évaluation ne repose que sur une représentation parcellaire de l'innovation négligeant ainsi la phase de développement.

Pour surmonter ces limites, notre recherche considère l'intégralité du processus d'innovation, du dépôt de brevet jusqu'à la commercialisation des nouveaux produits ou procédés ; une approche qui, jusqu'à présent, n'avait guère été envisagée par la littérature empirique[1].

Cette partie est organisée de la manière suivante. Le chapitre 1 s'attache à proposer une revue de la littérature empirique sur l'étude du lien entre innovation et valeur de la firme ainsi qu'une formalisation des réactions des investisseurs au cours du processus d'innovation. Le chapitre 2 explicite la méthodologie des études d'événements avant de présenter la base de données et de justifier le choix du secteur pharmaceutique comme champ d'investigation. Enfin, le chapitre 3 présente les résultats de l'étude d'événements en dissociant les firmes selon la nature de leur activité et en comparant l'impact des *bonnes* et des *mauvaises nouvelles* sur les rentabilités boursières et les volumes de transactions.

[1]En revanche, toutes les études soulignent la dimension séquentielle des innovations (cf. Patell et Pavitt (1993)) et plusieurs modélisations théoriques tentent d'analyser les déterminants théoriques des stratégies d'annonces de progrès technologiques (cf. Bhattacharya et Ritter (1983), Chen (1994)).

Chapitre 1

Innovation et valeur de la firme : une relation complexe à expérimenter

La relation existant entre l'aptitude d'une firme à élaborer de nouveaux produits ou procédés et sa capacité à dégager des bénéfices a connu des traitements empiriques variés. Différentes mesures de l'innovation ont été testées. Elles sont l'objet de la première section. L'impact de la découverte de produits ou procédés innovants a été appréhendé sur la productivité globale des facteurs de production et la valeur de marché de la firme. Nous discutons de ces approches et de leurs résultats dans la seconde section. Enfin, nous motivons notre choix méthodologique en étudiant plus particulièrement le processus d'innovation dans l'industrie pharmaceutique.

1.1 Les différentes mesures de l'innovation

Trois mesures de l'innovation sont couramment utilisées dans les études quantitatives : les dépenses de recherche et développement, le comptage des brevets et le nombre d'innovations commercialisées.

1.1.1 Les dépenses de R&D

Les dépenses de R&D permettent à la fois d'éviter l'érosion du stock de connaissances dans le temps et d'accroître le potentiel technologique de la firme. A ce titre, elles constituent l'une des mesures privilégiées de l'innovation dans les études empiriques. En effet, les dépenses de R&D présentent l'avantage d'être quantifiées en unités monétaires, facilitant ainsi l'interprétation économique.

Cependant, plusieurs limites leur sont associées : d'abord, elles sont un *input* de l'innovation. Chaque dollar investi dans la R&D ne l'est pas forcément dans un nouveau produit ou procédé qui sera commercialisé par la suite. Le taux de réussite des départements de recherche est inégal selon les firmes et leur spécialisation. Aussi, l'élaboration d'un produit innovant ne nécessite-t-elle pas automatiquement de lourdes dépenses de R&D (cf. Pavitt, Robson et Townsend (1987)).

Ensuite, les budgets de R&D ne sont pas affectés exclusivement à la découverte de nouveaux produits; ils intègrent également les moyens nécessaires à la captation ou à l'imitation des innovations réalisées par les autres firmes du secteur. Symétriquement, toutes les découvertes, et en particulier celles liées au processus de production, ne sont pas issues des laboratoires de R&D. De nombreuses inventions émanent également des bureaux d'études et des départements d'ingénierie. De même, la prise en compte de la R&D engendre une sous-évaluation des progrès technologiques liés au traitement de l'information parce que ce type d'innovation est développé dans les services des systèmes informatiques des entreprises. Ainsi, les dépenses de R&D, même si elles peuvent évidemment être associées à la capacité à innover d'une entreprise, ne sont pas un indicateur fiable des innovations réalisées.

Enfin, les budgets consacrés à la R&D sont des données difficiles à collecter. En effet, l'appellation *recherche et développement* peut être interprétée différemment selon les époques, les pays ou encore les acteurs économiques. De plus, les dépenses de R&D sont disponibles sur des périodes restreintes uniquement pour les grandes firmes. Les petites entreprises non cotées ou cotées sur des marchés boursiers marginaux n'ont pas l'obligation de communiquer régulièrement le montant des ressources qu'elles allouent à

la R&D. La plupart des entreprises de plus de 10 000 salariés possèdent un département de recherche et développement alors que celles employant moins de 1 000 personnes n'en sont généralement pas dotées (cf. Pavitt, Robson et Townsend (1989)). En Grande-Bretagne et aux États-Unis, il est établi que les budgets de R&D des entreprises de moins de 1 000 salariés représentent 3 % des sommes globales affectées à ce poste alors que ces firmes sont à l'origine de 30 % des inventions (cf. Kleinman (1975), Feinman et Fuentevilla (1976), Pavitt, Robson et Townsend (1987)).

Les problèmes soulevés par l'utilisation des dépenses de R&D comme mesure de l'innovation, qu'ils relèvent de leur valeur d'*input* ou de leur accessibilité, expliquent la préférence de nombreux chercheurs pour les dépôts de brevets.

1.1.2 Les dépôts de brevets

D'après la définition de l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI) :

> Le brevet est le titre de propriété industrielle qui confère à son titulaire, inventeur ou entreprise, un droit exclusif sur une invention pour une période de 20 ans. Le brevet permet à son titulaire d'interdire à tout autre d'exploiter l'invention sans son autorisation et, le cas échéant, de poursuivre les contrefacteurs. Le brevet lui garantit donc la jouissance du fruit de sa recherche et de ses investissements.

Ce système de protection de l'innovation a donc pour objectif d'encourager les inventions et les progrès technologiques en accordant un monopole temporaire à l'inventeur et en suscitant une divulgation précoce de l'information relative à la découverte.

L'utilisation des données de brevets pour mesurer l'innovation présente plusieurs avantages : d'abord, elles possèdent une antériorité qu'aucune autre série statistique ne peut leur contester[1] ; ensuite, elles sont disponibles pour l'ensemble des acteurs économiques (firmes, universités, laboratoires publics et autres organismes à but non lucratif)

[1]Par exemple, Sullivan (1994) utilise les données de renouvellement des brevets pour étudier l'innovation au dix-neuvième siècle. A titre de comparaison, les premières statistiques des dépenses de R&D ont fait leur apparition à la fin des années 50.

dans chaque pays. Enfin, elles disposent d'un potentiel informatif important pour les économistes. En effet, la localisation géographique, le champ technologique et bien d'autres caractéristiques de l'innovation en question sont renseignés dans le brevet.

1.1.2.1 le comptage des brevets

Le comptage des brevets déposés a longtemps permis d'appréhender la propension des firmes à innover mais la pertinence de cette mesure a été depuis remise en question.

Remarquons d'abord qu'évaluer le nombre de brevets n'équivaut pas exactement à apprécier la valeur des innovations brevetées, dans la mesure où, toutes choses égales par ailleurs (et notamment à innovation égale), le brevet est un instrument de protection des innovations dont l'efficacité varie selon les firmes et les industries (cf. Lanjouw (1998)). Plus un brevet est efficace dans la protection qu'il garantit à son détenteur, plus sa valeur économique est importante.

Notons ensuite que toutes les innovations ne sont pas brevetables soit du fait de contraintes légales liées aux applications industrielles ou à l'éthique, soit parce que ces innovations sont des améliorations d'un produit ou procédé déjà breveté[2], soit enfin à cause d'impératifs stratégiques et/ou financiers. En particulier, les coûts financiers liés au dépôt de brevet peuvent dissuader certaines firmes d'entamer la procédure d'enregistrement de leur invention[3]. De même, les entreprises qui ne disposent pas des capacités financières suffisantes pour assurer la défense de leur(s) titre(s) de propriété industrielle privilégierons d'autres systèmes d'appropriation[4]. Enfin, la divulgation de l'invention imposée par le dépôt de brevet est un paramètre stratégique que se doivent d'intégrer

[2]Ce cas de figure est courant car le brevet précède le développement d'un produit commercialisable.

[3]Bessy et Brousseau (1997) distinguent les coûts de rédaction des coûts d'enregistrement et de renouvellement. Les premiers font référence aux dépenses exigées par la description de l'innovation et de ses applications industrielles futures auxquelles peuvent s'ajouter les frais de traduction. Les seconds représentent les taxes réclamées par les autorités pour l'octroi et le maintien de la protection légale délivrée par le brevet. Si le brevet est renouvelé jusqu'à son terme, le coût total moyen pour son détenteur s'élève à 425 000 francs dans les huit principaux pays européens, 170 000 francs au Japon et 34 000 francs aux États-Unis (ces estimations ont été réalisées par le bureau européen des brevets).

[4]Dans le dossier du 30 mai 2000 consacré aux brevets par le journal *Le Monde*, A. Reverchon évoque le coût des procédures juridiques liées aux droits de propriété industrielle. Celui-ci oscillerait entre 13 500 dollars pour un conflit se déroulant en France et 350 000 dollars aux États-Unis.

les firmes innovatrices; compte tenu de l'imperfection de la protection offerte par le brevet, rendre public la découverte d'un nouveau produit ou procédé risque de faciliter l'imitation par des firmes concurrentes. A partir de données d'enquêtes, il est établi que seules 25 à 35% des innovations sont brevetées; les firmes de petite taille ou à faible budget de R&D tendent à préférer le secret au brevet. Alternativement, certaines études indiquent que les firmes disposent parfois de plusieurs droits de propriété industrielle pour protéger une seule et même innovation.

Enfin, plusieurs analyses ont souligné la variabilité importante de la valeur économique des brevets (cf. Sanders, Rossman et Harris (1958), Scherer (1965), Scherer, Harhoff et Kukies (1998)). D'après l'enquête de Sanders et al. (1958), menée auprès des détenteurs de titres de propriété industrielle, 55% des brevets déposés ont été à l'origine d'un produit ou procédé commercialisable. Un brevet, qui a débouché sur une application productible, vaut en moyenne, selon les auteurs, 577 000 dollars mais le gain médian atteint seulement 25 000 dollars ce qui correspond, sous l'hypothèse de normalité des gains exprimés en logarithmes, à un coefficient de variation de 2,5 et à une dispersion autour de la moyenne égale à 1,5 million de dollars. Sur l'ensemble des brevets, qu'ils aient généré ou non un profit commercial, la valeur moyenne chute à 112 000 dollars et le gain médian à 0.

Ces résultats, confirmés par les analyses les plus récentes, s'expliquent probablement par la place qu'occupe le brevet dans le développement des innovations. Contrairement à ce qui est souvent supposé dans nombre de modèles théoriques, un brevet est le plus souvent déposé en amont du processus d'innovation. Pakes et Griliches (1984) et Hall, Griliches et Hausman (1986) ne détectent ainsi aucun délai significatif entre engagement des dépenses de R&D et demande de brevet. De ce fait, le brevet est bien souvent le préalable, et non l'aboutissement, d'une parfois longue et souvent coûteuse phase de développement. Durant cette phase, de nombreux obstacles peuvent surgir, de nouvelles informations être recueillies sur la profitabilité de l'innovation, qui sont susceptibles d'entraîner l'abandon du projet. Un brevet qui débouche sur un produit commercialisable ou un procédé exploitable aura évidemment une valeur économique plus importante. Dans

la mesure où un nombre important de titres de propriété industrielle ne conduisent pas à une application productible, la valeur économique des développements technologiques menant à ce produit définitif n'est donc pas intégrée aux estimations réalisées à partir des données de brevets.

Afin de surmonter cette dernière limite, une voie de recherche consiste à utiliser des données de brevets pondérées par un indicateur de qualité.

1.1.2.2 La pondération des brevets par un indicateur de qualité

Les données de renouvellement et les citations constituent les éléments de pondération des brevets privilégiés dans les études s'intéressant à la capacité des firmes à innover.

1.1.2.2.1 Les données de renouvellement

Dans la plupart des pays, les détenteurs de brevets doivent payer des frais de reconduction de leurs droits de propriété industrielle. S'ils omettent de régler cette contribution, le brevet est définitivement caduc. Aux États-Unis, les demandes de renouvellement du brevet interviennent trois ans et demi, sept ans et demi et onze ans et demi après la date d'octroi du titre. Actuellement, les frais s'élèvent respectivement à 850 $, 1950 $ et 2990 $ pour les entreprises ; les petites entités bénéficient d'une remise de 50 % sur ces tarifs. En France ou en Allemagne, le montant des redevances est également croissant mais leur paiement intervient annuellement[5]. En supposant que la décision de prolonger la durée de vie d'un brevet est uniquement motivée par des critères économiques, les inventeurs accepteront de régler les frais de renouvellement si les revenus espérés de l'utilisation du brevet sur la période de reconduction excèdent les coûts administratifs. Ainsi, les brevets à l'origine des innovations les plus profitables devraient être ceux dont la durée de vie est la plus longue[6].

[5]Pour le cas de la France, les frais de renouvellement s'élèvent à 180 francs de la deuxième à la cinquième année, 900 francs de la sixième à la dixième, 1800 francs de la onzième à la quinzième et 3500 francs de la seizième à la vingtième.

[6]Lanjouw (1993) estime que 65 à 95 % des brevets ne sont pas renouvelés jusqu'à leur terme.

Sous cette hypothèse, Pakes (1986), Schankerman et Pakes (1986) et Lanjouw (1993, 1998) ont tenté d'appréhender la valeur de la protection des brevets à partir des données de renouvellement (cf. Lanjouw, Pakes et Putnam (1998) pour une synthèse de ces travaux). L'idée est simple. Il convient de répertorier les brevets par durée de vie. Les classes ainsi constituées sont ensuite pondérées par des coefficients w_j, obtenus en régressant les profits ou la valeur de la firme sur le nombre de brevets de chaque groupe. L'indice de valeur des brevets détenus s'écrit alors :

$$VI = \sum_{j=1}^{J} w_j N_j$$

où :

N_j est le nombre de brevets de la classe j et

w_j est le coefficient de pondération associé à cette classe.

Le tableau 1.1 reporte les valeurs des coefficients de pondération associées aux brevets des secteurs textile, informatique et pharmaceutique allemands. Ces estimations de Lanjouw (1998) ont été réalisées sur la période (1953-1988)[7]. Elles indiquent qu'un brevet accordé dans l'industrie informatique non renouvelé à la fin de sa quatrième année, vaut en moyenne trois fois celui expiré un an plus tôt. En outre, les titres de propriété industrielle reconduits jusqu'à leur terme sont assortis d'un coefficient de pondération environ une fois et demi supérieur à celui associé à un brevet non renouvelé la dernière année. Entre la quatrième et la vingtième année, les coefficients semblent suivre une progression linéaire. Enfin, nous remarquons une grande hétérogénéité des résultats entre les secteurs ; un brevet déposé dans le textile et reconduit jusqu'à son terme vaut le tiers de celui présentant les mêmes caractéristiques mais accordé à un laboratoire pharmaceutique.

[7] A cette époque, les frais de renouvellement en Allemagne variaient de 133 DM pour la troisième année à 3050 DM pour la vingtième et dernière année.

TAB. 1.1 – Valeurs moyennes estimées des coefficients de pondération associés à la durée de vie des brevets des industries textile, informatique et pharmaceutique allemandes

Durée de vie du brevet	Coefficients de pondération		
	Textile	Informatique	Pharmacie
3	1.00	1.00	1.00
4	0.51	2.90	4.73
5	1.36	4.33	6.55
6	2.20	5.26	8.51
7	2.47	6.16	8.70
8	2.96	6.44	10.62
9	3.47	7.50	11.87
10	3.16	7.71	10.92
11	3.63	8.15	11.65
12	4.12	8.89	13.56
13	4.51	10.78	13.06
14	5.10	11.65	14.69
15	5.61	13.31	14.76
16	6.32	14.39	17.07
17	8.16	16.98	21.15
18	8.80	19.71	24.07
19	10.95	24.37	33.06
20	10.38	26.25	30.38
21	16.66	39.81	43.98

Source : Lanjouw J.O. (1998), «Patent Protection in the shadow of Infringement : Simulation Estimations of Patent Value», *The Review of Economic Studies*, n°65, pp. 671-710.

Les travaux, réalisés à partir des données de renouvellement, conduisent aux observations suivantes :

- les dépôts de brevets interviennent généralement en amont du processus d'innovation, lorsque l'incertitude quant à la valeur réelle de l'invention est encore importante. Le modèle stochastique de Pakes (1986) estime à 7 années la durée nécessaire au détenteur d'un titre de propriété industrielle pour évaluer son potentiel économique. Lanjouw (1998) établit que le processus d'apprentissage s'achève à la septième année de détention d'un brevet ;
- la valeur des brevets diffère selon les secteurs d'activité. En particulier, les titres issus des industries pharmaceutique, chimique, mécanique et du bois ont une durée de vie plus longue que ceux provenant de l'industrie lourde et des secteurs qui dépensent peu dans la R&D ;
- la nationalité du détenteur du brevet constitue également un paramètre significatif dans la valorisation de la propriété industrielle (cf. Schankerman (1998)) ;
- Duguet et Iung (1997) montrent que la durée de vie des brevets est corrélée positivement avec le pouvoir de marché de l'entreprise et le degré de concentration du secteur et négativement avec la taille de la firme. Il est probable que la valeur de la protection offerte par le brevet soit moins importante pour les grands groupes et/ou que ces derniers déposent leurs brevets plus en aval du processus d'innovation ;
- enfin, les comportements stratégiques des firmes peuvent amener le renouvellement de brevets dont les applications industrielles sont peu évidentes. Ainsi, de nombreux droits sont maintenus dans le seul but de bloquer une voie de recherche (cf. Cohen, Nelson et Walsh (1997)).

D'après Lanjouw (1993), l'utilisation des données de renouvellement permet de réduire de 39 à 56 % la variance de la valeur de l'innovation lorsque celle-ci est évaluée par le seul comptage des brevets. Cependant, les résultats présentés ci-dessus nous incitent à la prudence car les stratégies des firmes à l'égard de la protection de leurs innovations peuvent s'avérer extrêmement différentes, indépendamment de la valeur des innovations.

1.1.2.2.2 Les citations de brevets

Un brevet, comme tout autre document scientifique, peut être cité dans des articles ou d'autres titres de propriété industrielle. A l'image de ce qui se produit souvent dans la recherche universitaire, les contributions les plus significatives au *stock de savoir* seront certainement plus fréquemment mentionnées que les travaux plus modestes (cf. Albert, Avery, Narin et McAllister (1991)). Cependant, à la différence des références scientifiques courantes, les citations de brevets relèvent le plus souvent de la compétence des examinateurs des offices nationaux, leur assurant ainsi une plus grande objectivité. En effet, ces spécialistes s'attachent à identifier précisément le contexte scientifique dans lequel le brevet s'inscrit et à délimiter son champ de protection (cf. Griliches (1990)).

Les progrès réalisés dans le traitement de l'information ont permis ces dernières années de recenser et d'exploiter les citations de brevets en vue de construire des statistiques pondérées et de rendre ainsi mieux compte de l'hétérogénéité des innovations brevetées. Trajtenberg (1990) propose une application sur le secteur de l'imagerie médicale. Il utilise deux techniques de pondération :

- La première repose sur un schéma linéaire. A chaque titre de propriété industrielle i est associé le nombre de citations C_i dont il fait l'objet :

$$WPC_t = \sum_{i=1}^{n_t}(1 + C_i)$$

  où n_t est le nombre de brevets accordés au cours de l'année t.

  Dans ce cas de figure, toutes les citations ont une valeur identique, égale à celle du brevet.

- La seconde est basée sur une spécification non linéaire :

$$WPC_t(\alpha) = \sum_{i=1}^{n_t}(1 + C_i^{\alpha}) = n_t + \sum_{i=1}^{n_t} C_i^{\alpha} \qquad \alpha > 0$$

  Cette formulation plus générale permet de prendre en compte l'existence de *rendements d'échelle* dans le contenu informationnel des citations de brevets.

Le tableau 1.2 reporte le nombre de brevets déposés aux États-Unis dans le domaine de la tomographie entre 1972 et 1982 ainsi que les citations qui leur sont associées en 1982. Il apparaît que le nombre moyen de citations par brevet décroît fortement avec le temps. Le pourcentage de brevets mentionnés plus de cinq fois passe de 100 % en 1972 et 1973 à 0 % de 1979 à 1982. Même si ce résultat est logique, dans la mesure où un document scientifique ancien a davantage eu l'occasion d'être reconnu qu'un travail récent, il peut introduire un biais dans l'analyse lorsqu'il s'agit de comparer la qualité des brevets de maturité différente[8].

TAB. 1.2 – Brevets et citations dans le domaine de la tomographie (1972-1982)

	Brevets		**Citations**	
Année	Simple décompte	Pondérés par les cit. (WPC)	Nombre moyen par brevet	Pourcentage de brevets avec + 5 cit.
1972	1	73	72.0	100.0
1973	3	50	15.7	100.0
1974	21	199	8.5	76.2
1975	48	242	4.0	47.9
1976	66	235	2.6	22.7
1977	115	260	1.3	11.3
1978	71	126	0.8	4.2
1979	59	88	0.5	0.0
1980	26	33	0.3	0.0
1981	15	18	0.2	0.0
1982	12	13	0.1	0.0

Source : Trajtenberg M. (1990), «A Penny for your Quotes : Patent Citations and the Value of Innovations», *RAND Journal of Economics*, n°21(1), pp. 172-187.

[8]Cependant, Trajtenberg (1990) assure que ce biais a un impact marginal sur ses résultats. A l'aide d'un test de χ^2, il a confronté une distribution construite à partir de citations d'importance égale avec celle qu'il a observée. L'hypothèse selon laquelle les brevets les plus anciens seraient davantage cités en raison de leur maturité est rejetée.

Outre l'étude de Trajtenberg (1990) qui conclut à l'existence d'une relation positive et significative entre les citations des brevets et la valeur sociale de l'innovation, de récentes analyses ont confirmé l'apport des citations dans l'élaboration d'un indicateur de qualité du brevet. Ainsi, Lanjouw et Schankerman (1997, 1999) et Harhoff, Narin, Scherer et Vopel (1999) mettent en évidence une corrélation positive et significative entre le nombre de citations et la durée de vie du brevet, la probabilité que celui-ci soit impliqué dans un conflit juridique ou encore l'estimation de sa valeur économique par données d'enquêtes. Shane (1999) souligne le lien positif existant entre le nombre de citations d'un brevet déposé par une université et la probabilité que celui-ci fasse l'objet d'un accord de licence ou qu'il aboutisse à une création d'entreprise. Enfin, Sampat (1998) établit une relation positive entre citations et redevances de licence.

Même si la pondération des brevets par un indicateur de qualité permet de réduire la variabilité importante de leur valeur économique, il n'en demeure pas moins qu'ils constituent le plus souvent une mesure approximative de l'innovation. Les limites qui leur sont traditionnellement associées (valeur d'*input* de la création de nouveaux produits, efficacité diverse selon les secteurs et les pays, faible proportion des innovations brevetées, etc.) ont conduit certains auteurs à envisager des évaluations alternatives de l'innovation.

1.1.3 Les innovations commercialisées

Les dépôts de brevet et les dépenses de R&D interviennent en amont du processus de développement. Aussi, une voie de recherche a-t-elle pris le parti de se référer aux innovations en tant que telles. Initiée par les travaux de Freeman (1971) et relayée par ceux de Kleinman (1975) et Archibugi, Cesaratto et Sirilli (1991), il s'agit alors de recenser par voie de presse ou d'enquêtes auprès d'entreprises ou d'experts les différentes innovations introduites dans un secteur. Le principal apport de cette approche est d'identifier des sources de l'innovation non captées de manière satisfaisante par les dépenses de R&D ou les dépôts de brevet. En particulier, ces études permettent de réhabiliter le rôle des petites firmes, des clients et des fournisseurs dans l'élaboration de nouveaux produits.

Pavitt (1984) montre que l'importance relative des différents déterminants de l'innovation varie systématiquement entre les secteurs. Ce résultat est confirmé par l'analyse de Levin et al. (1987). Les auteurs ont mené une enquête auprès de 600 responsables de la recherche et du développement de produits innovants dans des firmes américaines. Ils concluent à une forte hétérogénéité inter-sectorielle de la nature et des sources de l'innovation, des niveaux d'opportunités technologiques et du degré auquel l'exploitation de ces opportunités peut être approprié par les firmes. De plus, ces données d'enquête ont permis à la fois de confirmer l'existence d'une relation endogène entre la technologie et la structure de marché et de montrer que les dépenses de R&D effectuées par les entreprises sont destinées aussi bien à l'innovation qu'à l'imitation des techniques et produits concurrents (comme nous l'avons mentionné sous-section 1.1.1).

La mesure directe de l'innovation présente cependant quelques inconvénients. D'abord, l'élaboration d'enquêtes de grande envergure et le traitement de communiqués de presse nécessitent des moyens financiers et/ou un investissement en temps supérieurs à ceux exigés pour les analyses fondées sur les brevets et les dépenses de R&D.

Ensuite se pose le problème de la hiérarchisation des innovations en terme de degré de nouveauté. Si les questionnaires ou communiqués ne disposent pas des rubriques ou informations adéquates, la pondération des découvertes par un indicateur de qualité peut s'avérer difficile à mettre en oeuvre. Aussi, les tenants de cette approche peinent-ils parfois à expliquer la variabilité de la valeur de l'innovation.

Enfin, le choix d'un dirigeant de répondre ou non à un questionnaire ou celui de la presse de publier ou non un article sur une innovation répond à des motivations qui peuvent biaiser les résultats de l'analyse. En effet, le sous-ensemble des éléments observés ne constitue pas toujours une sélection aléatoire parmi l'ensemble de la population statistique. Cependant, les informations liées à l'innovation, rendues publiques par les entreprises cotées, sont souvent contraintes par les autorités de marché (La *Securities and Exchange Commission* (SEC) aux États-Unis). Dans ce cas, cette dernière limite ne s'applique pas.

1.2 L'impact de la capacité à innover sur la valeur de la firme : méthodologies et résultats

De nombreuses études quantitatives ont tenté d'appréhender le rôle de l'innovation dans la croissance des profits des entreprises privées. Les deux méthodologies les plus répandues consistent à rapporter la productivité globale des facteurs de production et la valeur de marché de l'entreprise à différentes mesures de la capacité à innover des firmes. Cependant, une troisième voie de recherche a été investie : dates d'annonce d'un dépôt de brevet ou d'une innovation commercialisée et valorisations boursières sont réunies dans une étude d'événements.

1.2.1 R&D et productivité globale des facteurs de production

1.2.1.1 Spécification du modèle théorique

Les tenants de cette approche considèrent une fonction de production de type Cobb-Douglas à trois facteurs :

$$Q_{it} = A\, e^{\lambda t}\, C_{it}^{\alpha}\, L_{it}^{\beta}\, K_{it}^{\gamma}\, e^{\varepsilon_{it}} \tag{1.1}$$

où :

Q_{it} désigne la production ou le montant des ventes de la firme i à la date t,

L_{it} mesure la quantité de travail (généralement le nombre de salariés),

C_{it} et K_{it} appréhendent respectivement le capital physique et les actifs liés à la R&D[9],

A est une constante,

α, β et γ sont les élasticités de la production par rapport au capital physique, au travail

[9] Généralement, les actifs liés à la R&D sont spécifiés de la manière suivante :

$$K_{it} = RD_t + (1-\delta)\, K_{t-1}$$

où :
K_t est le stock de R&D à la date t,
RD_t est le montant des dépenses de R&D effectuées au cours de l'année t corrigé de l'inflation et
δ est le taux de dépréciation supposé constant de la R&D.

et au stock de R&D[10],

λ est le taux de changement technologique et

ε_{it} est le terme résiduel qui capte les effets de facteurs non pris en compte, des approximations et autres erreurs.

Après transformation logarithmique, l'équation devient :

$$q_{it} = a + \lambda t + \alpha\, c_{it} + \beta\, l_{it} + \gamma\, k_{it} + \varepsilon_{it} \tag{1.2}$$

ou encore :

$$\Delta q_{it} = \lambda + \alpha\, \Delta c_{it} + \beta\, \Delta l_{it} + \gamma\, \Delta k_{it} + \Delta \varepsilon_{it} \tag{1.3}$$

où :

x_{it} désigne le logarithme de la variable X_{it} et $\Delta x_{it} = x_{it} - x_{it-1} = log\, X_{it}/X_{it-1}$, ce qui est quasiment égal, pour de faibles variations, au taux de croissance de X_{it} : $(X_{it} - X_{it-1})/X_{it-1}$.

En introduisant la productivité marginale des actifs liés à la R&D ($\gamma = \varrho\,(K/Q)$) et en supposant que le stock de R&D ne se déprécie pas ($\Delta k = \Delta K/K = RD/K$), l'équation (1.3) se réécrit :

$$\Delta q_{it} = \lambda + \alpha\, \Delta c_{it} + \beta\, \Delta l_{it} + \varrho\,(RD/Q)_{it} + \eta_{it} \tag{1.4}$$

Sous l'hypothèse de rendements d'échelle constants dans la fonction de production ($\alpha + \beta = 1$) :

$$\Delta (q - l)_{it} = \lambda + \alpha\, \Delta (c - l)_{it} + \varrho\,(RD/Q)_{it} + \eta_{it} \tag{1.5}$$

Enfin, si le taux de croissance de la productivité globale des facteurs de production est défini de la manière suivante :

$$\Delta \Pi_{it} = \Delta (q - l)_{it} - \alpha\, \Delta (c - l)_{it}$$

[10] A noter que la productivité marginale des actifs liés à la R&D $\varrho = \delta Q/\delta K = \gamma\,(Q/K)$.

la régression simple à estimer s'écrit :

$$\Delta\Pi_{it} = \lambda + \varrho\,(RD/Q)_{it} + \eta_{it} \tag{1.6}$$

Les études empiriques présentées ci-après reposent sur cette spécification théorique simplifiée.

1.2.1.2 Un bref aperçu des études économétriques

Le tableau 1.3 reporte les résultats de quelques analyses menées sur la relation productivité globale des facteurs-intensité de la R&D[11]. L'approximation de la variable Q par la valeur ajoutée ou le montant des ventes ne semble pas être à l'origine de résultats significativement divergents. La valeur moyenne du coefficient ϱ est égale à 0,24 dans le premier cas contre 0,22 dans le second.

En outre, il est intéressant de constater que la plupart des études mettent en évidence l'existence d'un lien entre la productivité des facteurs et le montant alloué à la recherche et au développement de nouveaux produits ou procédés. L'intensité de la relation linéaire varie de 0,22 à 0,80 et les estimations du coefficient ϱ sont souvent significatives.

[11] L'intensité de la R&D est mesurée par le rapport des dépenses de R&D sur la valeur ajoutée ou le montant des ventes (RD/Q).

TAB. 1.3 – R&D et productivité totale des facteurs de production : quelques études empiriques

Étude	Échantillon	Q	ϱ	R^2
Minasian (1962)	USA (1947-57) 18 firmes de chimie	Valeur ajoutée	0.25 (0.04)	0.67
Mansfield (1980)	USA (1960-76) 16 firmes pétrolières et chimiques	Valeur ajoutée	0.27 (0.07)	0.49
Griliches et Mairesse (1983)	USA et France 343 et 185 firmes (1973-78)	Montant des ventes	0.28 (0.06)	
Link (1983)	USA (1975-79) 302 firmes	Montant des ventes	0.06 (0.04)	0.34
Clark et Griliches (1984)	924 firmes (1971-80)	Montant des ventes	0.18 (0.05)	0.59 (0.111)
Ogadiri et Iwata (1986)	Japon (1966-73) 135 firmes	Valeur ajoutée	0.17 (0.13)	0.22
Ogadiri et Iwata (1986)	Japon (1974-82) 168 firmes	Valeur ajoutée	0.11 (0.06)	0.58
Goto et Suzuki (1989)	Japon (1976-84) 13 firmes pharmaceutiques	Valeur ajoutée	0.42 (0.12)	0.80
Goto et Suzuki (1989)	Japon (1976-84) 5 firmes produisant des appareils électriques	Valeur ajoutée	0.22 (0.09)	0.58
Griliches et Mairesse (1990)	USA (1973-80) 525 firmes	Montant des ventes	0.27 (0.10)	0.25 (0.033)

poursuivi page suivante

Étude	Échantillon	Q	ϱ	R^2
Griliches et Mairesse (1990)	Japon (1973-80) 406 firmes	Montant des ventes	0.30 (0.21)	0.50 (0.033)

Source : Mairesse J. et Sassenou M. (1991), «R&D and Productivity : a Survey of Econometric Studies at the Firm Level», *NBER Working Paper*, n°3666.

Cependant, cette approche souffre de plusieurs limites : d'abord, les délais qui séparent la création de nouveaux produits ou procédés et leurs répercussions sur les bénéfices sont très longs. Aussi, la période d'analyse doit-elle être suffisamment large pour capter l'intégralité de l'impact des inventions réalisées sur la profitabilité de l'entreprise. Ces délais, associés à l'étalement des retombées de l'activité innovatrice sur la productivité, rendent difficile la réalisation de prévisions, l'un des buts poursuivis par ces études empiriques. Ensuite, il semble que les effets de l'intensité de la R&D sur la rentabilité de l'entreprise varient d'un secteur à l'autre (cf. Goto et Suzuki (1989)) et évoluent au cours du temps. Enfin, cette méthodologie requiert le contrôle des autres intrants susceptibles d'affecter la valeur de la firme (cf. Fisher et McGowan (1983) pour une discussion sur ce thème).

Pour ces raisons, certains auteurs ont préféré évaluer les retombées économiques de l'innovation par l'intermédiaire des marchés financiers.

1.2.2 Innovation et valeur de marché

Cette méthodologie est par définition réservée à l'étude des firmes cotées en bourse. Néanmoins, cette approche présente l'avantage de résoudre les problèmes de décalages temporels entre la réalisation de l'innovation et ses répercussions sur la valeur de l'entreprise. Ainsi, contrairement à l'analyse de la productivité, elle autorise l'élaboration de prévisions.

1.2.2.1 L'équation de la valeur de marché

L'utilisation de la valeur de marché pour appréhender les retombées économiques de l'innovation repose sur l'idée que le prix des actifs des firmes est déterminé chaque jour sur les marchés financiers. Ces actifs, tangibles et intangibles, ne sont donc pas différents des autres biens de consommation. L'équation de la valeur de marché s'écrit :

$$V(A_1, A_2, A_3, ...) = f(A_1, A_2, A_3, ...) \tag{1.7}$$

où f est une fonction qui décrit comment les actifs se combinent pour créer de la valeur. Si d'une part, l'entreprise investit dans différents actifs $A_1, A_2, A_3, ...$ en suivant un programme dynamique de maximisation de ses richesses et si d'autre part, l'hypothèse d'efficience semi-forte des marchés financiers est respectée, alors la fonction f est la fonction de la valeur associée à ce programme. Dans le cas d'un unique actif et de rendements d'échelle constants de la fonction de profit, la valeur de marché V est égale au produit de la valeur de l'actif A par le *Q de Tobin*.

Remarques :

- Le coefficient de Tobin ne mesure ni l'offre ni la demande de l'actif A ; il appréhende l'équilibre à un moment donné. Il n'est donc pas comparable à un paramètre structurel et, par conséquent, est susceptible de fluctuer de manière significative dans le temps. Évaluer le retour sur investissement des innovations à l'aide de la valorisation boursière est intéressant mais il ne faudrait pas considérer que le prix attribué par les marchés financiers est invariant.
- La forme de l'équation 1.7 est inconnue. Cependant, sous l'hypothèse de maximisation du profit, il est en général possible de choisir une fonction *ad hoc* linéaire ou de type Cobb-Douglas (linéaire après la transformation logarithmique).
- Guidés par des considérations théoriques et économétriques, de nombreux auteurs ont privilégié l'équation de la valeur de marché additivement séparable présentée ci-après (se ralliant ainsi à l'étude pionnière de Griliches (1981)). Cependant, il

n'est pas évident que la valeur d'une firme soit égale à la somme des prix de ses composantes.

Le modèle de la valeur de marché le plus simple et le plus couramment utilisé s'écrit :

$$V_{it} = q_t(A_{it} + g_t\, K_{it}) = q_t\, A_{it}(1 + g_t\, K_{it}/A_{it}) \tag{1.8}$$

où :

V_{it} est la valeur de marché de la firme i à la date t,

A_{it} est le coût de remplacement de ses actifs tangibles,

K_{it} est le montant de son capital intangible,

g_t mesure la valeur relative du capital intangible par rapport aux actifs tangibles et

q_t mesure la prime ou la décote de la valeur de marché par rapport au coût de remplacement des actifs tangibles.

Après avoir transformé l'expression en logarithmes, utilisé l'approximation $log\,(1 + x) = x$ et remplacé q par $exp\,(a + u)$ où a représente les écarts de valorisation entre les firmes en raison de certaines composantes non observées du capital intangible et/ou de parts de marché différentes, l'équation 1.8 devient :

$$log\, Q_{it} = log\,(V_{it}/A_{it}) = a_t + g_t\, K_{it}/A_{it} + u_t \tag{1.9}$$

où la variable dépendante est le logarithme de ce qui est communément appelé le *Q de Tobin*.

Une fois le modèle posé, il convient par la suite d'estimer la relation. Certains chercheurs ont privilégié les dépenses de R&D pour appréhender le capital intangible d'une firme, d'autres leur ont préféré les dépôts de brevets.

1.2.2.2 Dépenses de R&D et valeur de marché

La plupart des travaux empiriques s'intéressant à l'impact des dépenses de R&D sur la valorisation boursière ont été réalisés à partir de données américaines et ont utilisé une équation de la valeur de marché linéaire (cf. Hall (1998) pour une revue détaillée de

ces études). Ces analyses concluent généralement que les dépenses de R&D de l'année courante sont capitalisées par les marchés financiers à un taux compris entre 2,5 et 8 et que le stock de R&D vaut de 0,5 à 2 fois le montant des actifs ordinaires (cf. tableau 1.4). Il faut noter que nombre de ces investigations ont été menées au cours des années soixante-dix, période au cours de laquelle la R&D était plus fortement valorisée (cf. Hirschey, Richardson et Scholz (1998)). Hall (1993a, 1993b) montre que le coefficient de capitalisation a décliné brusquement dans les années quatre-vingt aux États-Unis et avance deux explications à cette observation :

- l'augmentation de la valeur des actifs ordinaires probablement associée aux restructurations importantes qui ont eu lieu durant cette période.
- le déclin de la valeur des actifs liés à la R&D qui a semblé être concentré dans les secteurs électrique, électronique et informatique. Ce résultat confirme l'intuition de changements technologiques rapides dans ces industries.

TAB. 1.4 – R&D et valeur de marché : un aperçu des études empiriques

Étude	Pays	Années	Forme de l'équation	Coef. des dépenses de R&D	Coef. du stock de R&D
Griliches (1981)	USA	1968-1974	linéaire		1.0-2.0
Ben-Zion (1984)	USA	1969-1976	linéaire	3.4 (0.5)	
Hirschey et Weygandt (1985)	USA	1977	linéaire	8.3 (1.4)	
Jaffe (1986)	USA	1973-1979	linéaire		7.9 (3.3)
Connolly, Hirsch et Hirschey (1986)	USA	1977	linéaire	7.0 (0.8)	

poursuivi page suivante

Étude	Pays	Années	Forme de l'équation	Coef. des dépenses de R&D	Coef. du stock de R&D
Connolly et Hirschey (1988)	USA	1977	linéaire	5.6 (0.6)	
Connolly et Hirschey (1990)	USA	1977	linéaire	5.7 (0.7)	
Chauvin et Hirschey (1993)	USA	1988-1990	linéaire	6.47 (0.35)	
Hall (1993a)	USA	1973-1991	linéaire	2.5-3.0 (0.8)	0.48 (0.02)
Hall (1993b)	USA	1972-1990	linéaire	2.0-10.0	0.5-2.0
Stoneman et Tolvanen (1997)	UK	1989-1995	linéaire	2.5 (1.5)	
Hirschey, Richardson et Scholz (1998)	USA	1974-1990	linéaire	1.7 (0.5)	0.20 (0.06)

Source : Hall B.H. (1998), «Innovation and Market Value», *NBER Working Paper*, n°6784.

Des problématiques variées ont été abordées dans ces études s'intéressant au lien dépenses de R&D-valeur de marché. Par exemple, Jaffe (1986) analyse la contribution des budgets de R&D des firmes concurrentes aux dépôts de brevets, aux profits et à la valeur de marché de l'entreprise étudiée. Il conclut que l'impact sur la valorisation boursière est plutôt faible et légèrement négatif mais qu'il devient positif lorsque l'entreprise en question a elle-même un programme de R&D conséquent. Connolly, Hirsch et Hirschey (1986) étudient les effets des syndicats sur les montants engagés par les firmes dans la recherche et sur les répercussions économiques de ces investissements. Ils montrent que les entreprises évoluant dans des industries fortement syndiquées sont moins enclines à investir dans la R&D et que les dépenses de recherches effectuées génèrent de moindres

retombées économiques. Enfin, Stoneman et Toivanen (1997) ont mené une analyse à partir de données anglaises sur la période 1989-1995. Ils trouvent que le coefficient de capitalisation de la R&D varie à travers le temps de 0 à 4,3 (valeur moyenne significative environ égale à 3). De plus, ils établissent que les firmes, annonçant en premier le montant qu'elles allouent à la recherche et au développement de produits innovants, bénéficient d'un taux de valorisation supérieur, proche de 5.

1.2.2.3 Dépôts de brevet et valeur de marché

De nombreuses études ont tenté de lier le stock de brevets détenu par une firme à sa valorisation boursière (cf. Griliches, Pakes et Hall (1987), Shane (1993), Hall, Jaffe et Trajtenberg (2000)). Les résultats, bien que souvent significatifs, sont quelque peu décevants : si l'introduction des brevets dans l'équation de la valeur de marché améliore le plus souvent la qualité de la relation estimée, il reste que les dépenses de R&D y jouent un rôle significativement bien plus important.

En effet, il ressort de l'analyse menée par Hall, Jaffe et Trajtenberg (2000) sur un échantillon de firmes américaines de 1976 à 1992 (cf. tableau 1.5) que le montant de la R&D est davantage corrélé à la valeur de marché que ne l'est le nombre de brevets. Cependant, la pondération des titres de propriété industrielle par les citations améliore la qualité de la relation estimée (le coefficient de corrélation linéaire augmente de 25 %).

Cette observation est confirmée dans le tableau 1.6 qui s'intéresse à l'apport des brevets et citations dans l'équation liant la valeur de marché à la R&D. Les coefficients associés aux citations de brevet (colonnes 3 et 4) sont largement significatifs. De plus, il semble que leur introduction améliore la spécification du *Q de Tobin*. Les auteurs ont ainsi calculé qu'une citation supplémentaire par brevet s'accompagne d'une augmentation de 3 % de la valeur de marché. A titre de comparaison, l'accroissement d'une unité du stock de brevets par million de dollars est assorti d'une progression de 2 % du *Q de Tobin*.

TAB. 1.5 – Régressions de la valeur de marché (*Q de Tobin*) sur différentes mesures de l'innovation (R&D, brevets et citations) : $log\, Q_{it} = a_t + g_t\, K_{it}/A_{it} + u_t$

Période 1976-1984			
Variable indépendante (K_{it}/A_{it})	Coefficient g_t		
Stock de R&D/Montant des actifs	1.736 (0.069)		
Nombre de brevets/Montant des actifs		0.067 (0.042)	
Nombre de citations/Montant des actifs			0.108 (0.006)
R^2	0.228	0.110	0.138
Période 1985-1992			
Variable indépendante (K_{it}/A_{it})	Coefficient g_t		
Stock de R&D/Montant des actifs	0.547 (0.027)		
Nombre de brevets/Montant des actifs		0.710 (0.049)	
Nombre de citations/Montant des actifs			0.080 (0.005)
R^2	0.116	0.067	0.085

Source : Hall B.H., Jaffe A. et Trajtenberg M. (2000), «Market Value and Patent Citations : A First Look», *Discussion Paper*, Berkeley University.

TAB. 1.6 – Effets de l'ajout des brevets et citations dans la relation liant la valeur de marché (*Q de Tobin*) au stock de R&D

	Période 1979-1988			
Variable indépendante	(1)	(2)	(3)	(4)
Stock de R&D/Montant des actifs	1.112 (.043)	1.139 (.045)	1.189 (.052)	1.159 (.046)
Nb. de brevets/Stock de R&D		0.0252 (.0061)	0.0299 (.0075)	
Nb. de cit./Nb. de brevets			0.0494 (.0037)	
Nb. de cit./Stock de R&D				0.0095 (.0012)
R^2	0.206	0.211	0.228	0.216

Source : Hall B.H., Jaffe A. et Trajtenberg M. (2000), «Market Value and Patent Citations : A First Look», *Discussion Paper*, Berkeley University.

1.2.3 Effets des annonces de brevets déposés ou de nouveaux produits commercialisés sur les rentabilités boursières

Dans la continuité des analyses précédentes, certains auteurs ont appliqué la méthodologie des études d'événements, plutôt utilisée jusqu'alors pour appréhender l'impact d'événements financiers (politique de dividendes, rachat d'actions, fusions-acquisitions, etc.) sur la valorisation boursière, à des annonces liées à l'innovation (dépôts de brevets et introduction de nouveaux produits sur le marché). Cette approche, sur laquelle repose notre étude économétrique menée sur le secteur pharmaceutique américain, sera détaillée dans le chapitre suivant. L'idée est simple : à la date d'annonce de l'événement est relevée une rentabilité anormale égale à la différence entre la rentabilité observée et celle qui l'aurait été en l'absence de cette information rendue publique. La rentabilité anormale ainsi calculée mesure l'impact de l'événement sur la valeur de la firme. Aussi

est-il indispensable que l'hypothèse d'efficience semi-forte des marchés financiers soit respectée.

Cette méthodologie a d'abord été exploitée par Eddy et Saunders (1980) pour analyser l'impact de l'annonce de nouveaux produits sur les rentabilités boursières mensuelles de 66 firmes. Aucun effet significatif ne parvient à être distingué, probablement parce que les cotations mensuelles ne sont pas assez fines pour appréhender la rapidité de la réaction des marchés boursiers. Wittink, Ryans et Durrus (1982) analysent les effets des annonces de produits innovants dans l'industrie des ordinateurs de bureau. Bien qu'ils concluent à l'existence de rentabilités anormales positives le jour de l'annonce et celui qui suit, ces impacts sont faibles et guère significatifs.

Plus récemment, Chaney, Devinney et Winer (1991) ont construit une étude de plus grande envergure en considérant 231 firmes et 1101 événements publiés dans le *Wall Street Journal* entre 1975 et 1984. La rentabilité anormale moyenne calculée sur trois jours s'élève à 0,75 %[12], soit 26,6 millions de dollars 1972, l'essentiel de l'effet étant concentré sur le jour de l'annonce et celui qui le précède. Cet impact est plus élevé lorsque l'information publiée concerne plusieurs innovations (0,93 %) et plus faible pour les nouveautés présentées comme de simples améliorations de produits déjà existants (0,41 %). La rentabilité anormale est également plus conséquente lorsque la firme est *peu* innovatrice (i.e., lorsqu'elle a lancé sur le marché un nombre restreint de produits innovants entre 1975 et 1984). Enfin, la période 1974-1979, correspondant à un niveau de taux d'intérêt sans risque relativement bas (6,67 % contre 10,30 % pour les années 1980-1984), génère des excès de valorisation boursière plus importants.

Austin (1997) estime l'impact des dépôts de brevets sur les rentabilités boursières des firmes de biotechnologie. Sur un échantillon constitué de 565 brevets détenus par les 20 plus grandes entreprises du secteur (en termes de capitalisation boursière), il conclut à une rentabilité anormale moyenne cumulée sur trois jours égale à 0,8 % (significative au seuil de 1 %), soit 1,7 million de dollars 1991. L'effet sur les valorisations boursières

[12]Pour le secteur pharmaceutique, la rentabilité anormale moyenne cumulée sur trois jours est égale à 0,63 %, soit 13,3 millions de dollars 1972.

des firmes concurrentes est non significatif. Notons également que les brevets mentionnés dans le *Wall Street Journal*[13], sont à l'origine d'un excès de rentabilité de 5,8 %, soit 12,1 millions de dollars 1991. L'impact sur les entreprises rivales est, dans ce cas, significatif et s'élève à -1,6 % (ou 3,3 millions de dollars 1991).

Au final, la valeur de l'innovation a donc été mesurée soit à la source du processus de développement (dépenses de R&D et dépôts de brevets), soit à son terme (produits innovants commercialisés). A notre connaissance, aucune étude empirique n'est parvenue à comparer ces deux mesures de l'innovation, ni à évaluer la valeur créée lors des étapes intermédiaires, qui pourtant est, selon toute vraisemblance, la phase la plus longue du processus de développement, notamment dans l'industrie pharmaceutique.

1.3 Vers une prise en compte de la dynamique de l'innovation

Appréhender la valeur de l'innovation, la diversité des approches en atteste, n'est pas tâche aisée car d'une part, les dépenses de R&D et les dépôts de brevets constituent une mesure biaisée de l'innovation et d'autre part, les répercussions économiques d'un produit ou procédé innovant sont difficiles à circonscrire.

Comme nous l'avons mentionné section 1.1, les budgets de R&D et les titres de propriété industrielle interviennent en amont du processus de développement d'une innovation. Aussi le risque que ces *inputs* ne débouchent pas sur une application industrielle commercialisable est-il important. Certains auteurs ont donc privilégié le recensement des nouveaux produits lancés sur le marché pour estimer la capacité à innover des firmes.

A ce problème s'ajoutent le délai séparant une innovation et son impact sur les résultats de l'entreprise ainsi que l'étalement des retombées économiques. Les marchés financiers permettent de s'affranchir de ces limites lorsque l'hypothèse d'efficience semi-

[13]Ce résultat doit cependant être interprété avec prudence car seuls 13 brevets de l'échantillon ont fait l'objet d'une publication dans ce journal financier.

forte est respectée. En effet, sur une place boursière efficiente, dès qu'une information concernant un actif est rendue publique, le prix de celui-ci est instantanément modifié. Le consensus de marché traduit l'estimation de l'impact de l'événement sur les bénéfices futurs de l'entreprise. Ainsi, les approches fondées sur la valorisation boursière ont peu à peu supplanté celles basées sur la productivité des facteurs de production.

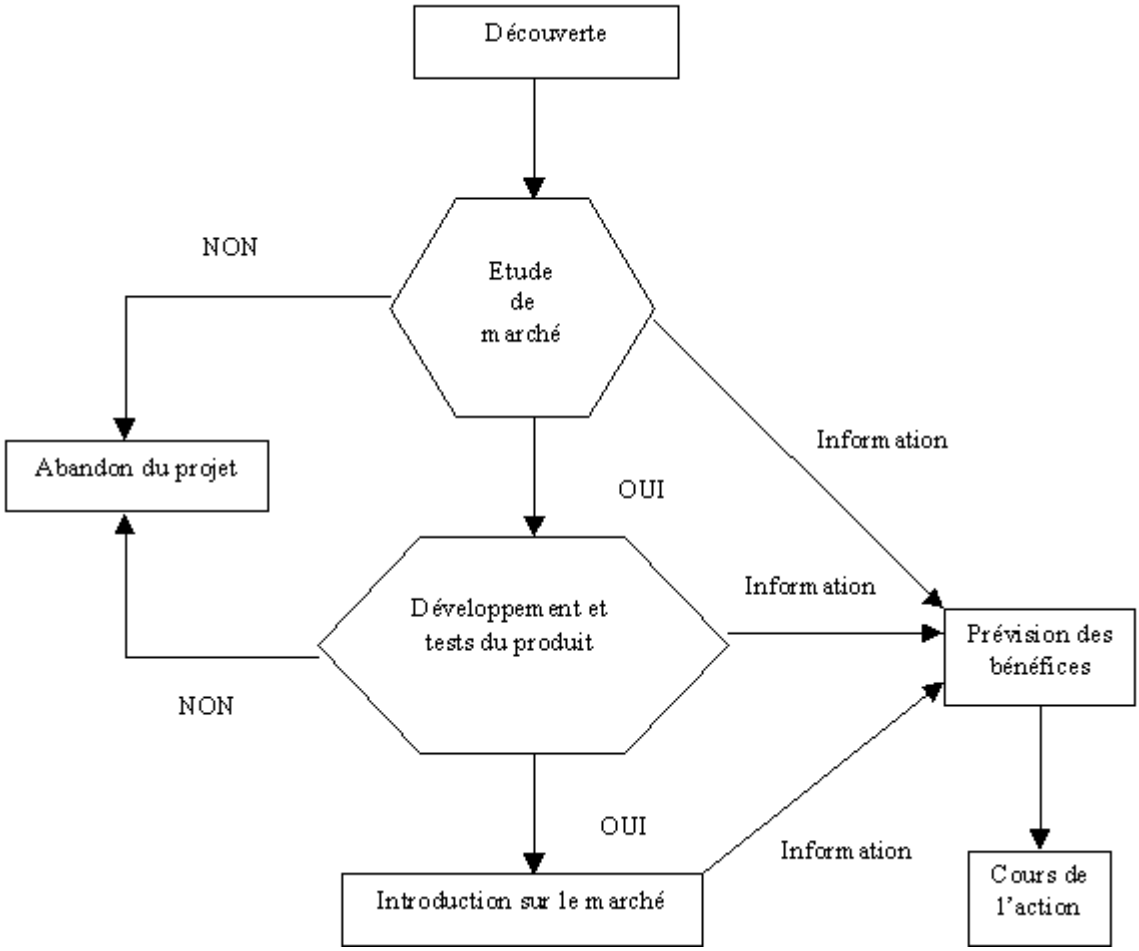
Cependant, même en supposant l'efficience semi-forte des marchés financiers effective et les données concernant les innovations commercialisées disponibles, la nature prévisionniste des places boursières biaise les résultats. En effet, chaque étape du processus d'innovation fait l'objet d'un communiqué par l'entreprise cotée et suscite ainsi une nouvelle anticipation des investisseurs. Par conséquent, la valeur économique d'un produit innovant doit être examinée de l'invention à l'introduction sur le marché. Seule la méthodologie des études d'événements nous autorise à mener ce type d'investigation.

Nous analyserons donc, dans une première sous-section, comment les intervenants sur les places boursières valorisent étape par étape une innovation, avant de nous intéresser plus spécifiquement à l'industrie pharmaceutique et aux différentes phases qui jalonnent le développement d'un nouveau médicament.

1.3.1 Le processus de valorisation de l'innovation par les marchés financiers

La figure 1.1 illustre le processus d'évaluation d'un nouveau produit par les marchés financiers. Les investisseurs sont informés étape par étape du développement de l'innovation. A chaque annonce, ils révisent leur estimation de la valeur du produit et la probabilité que celui-ci soit effectivement commercialisé. Aussi la rentabilité anormale d'un titre calculée lors de l'annonce du lancement sur le marché d'une innovation n'est-elle pas égale à la somme actualisée des revenus futurs que va engendrer la commercialisation de ce nouveau produit, la communauté financière ayant déjà eu de nombreuses occasions de l'anticiper.

FIG. 1.1 – Le processus d'évaluation d'un nouveau produit



Source : Chaney P.K., Devinney T.M. et Winer R.S. (1991), «The Impact of New Product Introductions on the Market Value of Firms», *Journal of Business*, n°64(4), pp. 573-610.

Supposons un événement θ (EV_θ), par exemple l'introduction sur le marché d'une innovation, renseigné K fois avant sa date d'annonce par des informations publiques (résultats de l'étude de marché, tests, etc.) qui seront appelées sous-événements et notées ev_θ ($ev_\theta^{(k)}$ est le $k^{\text{ième}}$ sous-événement de l'événement θ ($k = 1, \ldots, K$)). A l'occasion de chaque sous-événement $ev_\theta^{(k)}$, les investisseurs révisent la probabilité de réalisation de l'événement θ ainsi que leur anticipation de l'impact de l'événement θ sur la valeur de la firme i. Ainsi, la rentabilité anormale du titre i liée à l'événement θ à la date d'annonce du premier sous-événement $ev_\theta^{(1)}$ s'écrit :

$$k = 1 \qquad AR_{i\theta}^{(1)} = p_{\theta 1} E(AR_{i\theta}/ev_\theta^{(1)})$$

où :
$E(AR_{i\theta}/ev_\theta^{(1)})$ est la rentabilité anormale espérée par le marché consécutive à la réalisation de l'événement θ à la date d'annonce du sous-événement $ev_\theta^{(1)}$ et
$p_{\theta 1}$ est la probabilité que l'événement θ se réalise à la date d'annonce du sous-événement $ev_\theta^{(1)}$:

$$p_{\theta 1} = p(EV_\theta/ev_\theta^{(1)})$$

Le second sous-événement donne lieu à une révision de l'anticipation réalisée lors de l'annonce de $ev_\theta^{(1)}$ assortie d'une probabilité de réalisation de l'événement θ qui prend en compte le sous-événement $ev_\theta^{(2)}$:

$$\begin{aligned} k = 2 \qquad AR_{i\theta}^{(2)} &= p_{\theta 2} E(AR_{i\theta}/ev_\theta^{(2)}) - AR_{i\theta}^{(1)} \\ AR_{i\theta}^{(2)} &= p_{\theta 2} E(AR_{i\theta}/ev_\theta^{(2)}) - p_{\theta 1} E(AR_{i\theta}/ev_\theta^{(1)}) \end{aligned}$$

avec :

$$p_{\theta 2} = p(EV_\theta/ev_\theta^{(2)})$$

Par itération :

$k = 3$

$$\begin{aligned} AR_{i\theta}^{(3)} &= p_{\theta 3} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(3)}) - AR_{i\theta}^{(2)} \\ AR_{i\theta}^{(3)} &= p_{\theta 3} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(3)}) - p_{\theta 2} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(2)}) + \\ & \quad p_{\theta 1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(1)}) \end{aligned}$$

$k = 4$

$$\begin{aligned} AR_{i\theta}^{(4)} &= p_{\theta 4} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(4)}) - AR_{i\theta}^{(3)} \\ AR_{i\theta}^{(4)} &= p_{\theta 4} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(4)}) - p_{\theta 3} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(3)}) + \\ & \quad p_{\theta 2} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(2)}) - p_{\theta 1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(1)}) \end{aligned}$$

$\vdots$

$k = K$ et K est pair

$$\begin{aligned} AR_{i\theta}^{(K)} &= p_{\theta K} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(K)}) - AR_{i\theta}^{(K-1)} \\ AR_{i\theta}^{(K)} &= p_{\theta K} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(K)}) - p_{\theta K-1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(K-1)}) + \ldots \\ & \quad + p_{\theta 2} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(2)}) - p_{\theta 1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(1)}) \end{aligned}$$

$k = K$ et K est impair

$$\begin{aligned} AR_{i\theta}^{(K)} &= p_{\theta K} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(K)}) - AR_{i\theta}^{(K-1)} \\ AR_{i\theta}^{(K)} &= p_{\theta K} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(K)}) - p_{\theta K-1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(K-1)}) + \ldots \\ & \quad - p_{\theta 2} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(2)}) + p_{\theta 1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(1)}) \end{aligned}$$

La rentabilité anormale du titre i liée à l'événement θ à la date d'annonce du sous-événement k s'écrit donc des deux façons suivantes selon la parité de k. Si k est pair ($k = 2n$ avec $n \in \mathbb{N}$) :

$$\begin{aligned} AR_{i\theta}^{(k)} &= p_{\theta k} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(k)}) + \sum_{j=1}^{\substack{k \geq 4 \\ k/2-1}} p_{\theta k-2j} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(k-2j)}) - \\ & \quad \sum_{j=1}^{\substack{k \geq 2 \\ k/2}} p_{\theta k-2j+1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(k-2j+1)}) \end{aligned} \tag{1.10}$$

si k est impair ($k = 2n + 1$ avec $n \in \mathbb{N}$) :

$$AR_{i\theta}^{(k)} = p_{\theta k} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(k)}) + \sum_{j=1}^{\substack{k\geq 3 \\ (k-1)/2}} p_{\theta k-2j} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(k-2j)}) - \sum_{j=1}^{\substack{k\geq 3 \\ (k-1)/2}} p_{\theta k-2j+1} E(AR_{i\theta}/ev_{\theta}^{(k-2j+1)}) \quad (1.11)$$

Chaque $AR_{i\theta}^{(k)}$ dépend donc de l'ampleur de la révision, par rapport au sous-événement précédent, de la probabilité de réalisation de l'événement θ et de l'anticipation de l'impact de l'événement θ sur la valeur de la firme i. Cette remarque est également valable pour la rentabilité anormale observée à la date d'événement τ. En effet, l'impact de l'événement θ sur la rentabilité du titre i à la date d'événement τ est égale à la différence entre la rentabilité anormale espérée par le marché à cette même date et la rentabilité anormale observée lors de l'annonce du sous-événement $ev_{\theta}^{(K)}$:

$$AR_{i\theta}^{(\tau)} = E(AR_{i\theta}/EV_{\theta}) - AR_{i\theta}^{(K)} \quad (1.12)$$

A la date d'événement τ, la probabilité que l'événement se réalise est égale à 1. Dans le cas où l'anticipation des investisseurs n'a pas changé depuis le dernier sous-événement $ev_{\theta}^{(K)}$, la rentabilité anormale $AR_{i\theta}^{(\tau)}$ mesure l'extinction du risque lié à la non réalisation de l'anticipation du marché.

Lorsqu'un événement a été évoqué au préalable publiquement, une parcelle de sa valeur est contenue dans chacun des sous-événements qui le précède. Aussi, afin d'évaluer la réaction à l'innovation de la communauté financière, est-il nécessaire de prendre en considération l'intégralité des étapes jalonnant le développement des produits innovants.

1.3.2 La découverte et le développement d'un nouveau médicament

De par sa nature, le secteur pharmaceutique a déjà fait l'objet de nombreuses études empiriques. En effet, la santé constitue un bien *sensible*, partiellement financé par l'État, et la façon dont les entreprises pharmaceutiques développent et commercialisent leurs produits ne cesse de susciter de nouvelles analyses (cf. Bureau et Scherrer (2000) pour un exemple récent). Grâce à ces nombreux travaux, nous disposons d'une connaissance relativement précise du processus de découverte et de développement de nouvelles thérapies (cf. tableau 1.7).

Celui-ci débute par une phase de recherche exploratoire dans les domaines que la firme souhaite investir. Il s'agit de sélectionner les molécules ou produits biologiques prometteurs en termes d'efficacité sur les champs thérapeutiques visés. Cette période de recherche dure de 1 à 5 ans. Cependant, la convergence des avancées scientifiques et technologiques dans la recherche de nouveaux médicaments (la génomique, la chimie combinatoire et le criblage à haut débit) pourrait réduire ce délai dans un avenir proche. En effet, l'identification des gênes qui gouvernent la synthèse de protéines impliquées dans certaines maladies multiplie les cibles biologiques. La chimie combinatoire, de son côté, permet de fabriquer automatiquement en un temps record des centaines de milliers de composés chimiques différents (Cerep, une entreprise française spécialisée dans ces nouvelles technologies, dispose de 700 000 composés et peut créer 20 000 molécules par jour (un chimiste en élabore 100 par an)). Enfin, le criblage robotisé à haut débit assure le tri à très grande vitesse (une centaine de milliers par semaine) des molécules présentant un effet sur la cible. Sur 10 000 molécules testées, seules 20 à 30 d'entre elles seront sélectionnées pour être candidates aux essais précliniques[14]. La découverte d'une propriété associée à une molécule (nouvelle ou existante) s'accompagne le plus souvent d'une demande de brevet auprès des Offices de Brevets nationaux.

[14]cf. Hélène (1999) pour une description plus approfondie de la génomique, de la chimie combinatoire et du criblage à haut débit.

Commence ensuite le développement du médicament qui est fortement réglementé pour des raisons éthiques de protection des personnes[15]. Chaque molécule sélectionnée pendant la phase de recherche exploratoire subit des essais thérapeutiques qui se décomposent en quatre étapes. Chacune d'entre elles dure de 1 à 2 ans. La première phase regroupe les tests sur animaux (tests de toxicité et mécanisme d'action), ce sont les essais précliniques. Parmi la vingtaine de molécules testées, quatre franchiront avec succès ce premier obstacle. A ce stade, une incertitude majeure demeure : le fonctionnement physiologique animal est-il semblable à celui de l'homme ?

Si la sécurité des essais précliniques est garantie, les premiers tests sur l'homme peuvent débuter. La phase I des essais cliniques est conduite sur des sujets sains volontaires. Elle consiste à évaluer la toxicité du produit et à appréhender ses effets sur l'organisme avant de proposer plusieurs posologies et de détecter l'interaction de certains paramètres (comme la prise d'alcool) avec le principe actif. L'investigation est menée sur un échantillon de patients de faible taille et les répercussions sur le long terme ne peuvent être mesurées.

La phase II est effectuée sur des volontaires malades sélectionnés dans des services médicaux spécialisés : il s'agit d'établir l'existence d'une relation entre le médicament et la guérison éventuellement observée, de fixer les doses et de découvrir certaines interactions médicamenteuses. Des hypothèses plus fiables sont formulées sur l'activité thérapeutique du produit, en termes d'efficacité et de toxicité.

Les indications et contre-indications du médicament sont ensuite vérifiées lors de la phase III des essais cliniques en se plaçant dans les mêmes conditions que celles de la pratique médicale quotidienne. Cette troisième étape, semblable d'un point de vue méthodologique à la seconde, nécessite des moyens financiers très élevés car les tests sont réalisés à grande échelle. Il existe d'ailleurs peu d'échecs au cours de cette phase car les laboratoires font preuve d'une grande vigilance avant de s'y engager.

[15]En France, la mission de contrôle est assurée par les Comités de Contrôle de la Protection des Personnes pour la Recherche Biologique (loi Huriet de 1988).

TAB. 1.7 – Processus de développement d'une nouvelle thérapie

Phase de développement	Type d'essais	Objectif	Sources d'incertitude
Recherche exploratoire	Sur animaux et tissus organiques	Détecter les molécules susceptibles d'être efficaces	Modèle animal Risque de toxicité
Essais précliniques	Sur animaux	Tester la toxicité chez l'animal et le devenir physiologique	Le modèle animal représente-t-il le fonctionnement physiologique de l'homme ?
Phase I	Sur volontaires sains à petite échelle	Tester la toxicité chez l'homme et le devenir physiologique	Echantillon de faible taille
Phase II	Sur volontaires malades à petite échelle	Hypothèses sur l'efficacité du produit Choix des doses	Echantillon de faible taille
Phase III	Sur volontaires malades à grande échelle	Vérifier les hypothèses de la phase II	Population sélectionnée selon des critères d'inclusion

Source : Hourcade C. (2001), «Le processus de sélection de projets dans l'industrie pharmaceutique. Existe-t-il des biais de sélection systématiques ?», in *Les Actes du 2nd Colloque des Économistes Français de la Santé*, pp. 529-547.

Une fois la phase III des essais cliniques franchie, les producteurs sont habilités à déposer une autorisation de mise sur le marché (AMM). Les résultats des tests sont alors examinés par un panel d'experts dont l'avis est le plus souvent déterminant dans l'octroi ou non de l'AMM par l'autorité gouvernementale compétente (l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en France). Finalement, des quatre molécules engagées dans les essais sur l'homme, une seule débouchera sur un produit commercialisable. La durée moyenne de ce processus d'essais et de régulation est de 9 ans (cf. DiMasi, Hansen, Grabowski et Lasagna (1991)) mais peut varier selon le type de maladie et de thérapie ou la taille de la firme (cf. Dranove et Meltzer (1994), Olson (1997)). De manière générale, les grandes firmes et les médicaments réellement innovants et/ou qui concernent des maladies fortement répandues, bénéficient d'un examen plus rapide de la part des autorités réglementaires.

La découverte et le développement d'un nouveau médicament est donc un long processus au cours duquel la communauté financière est régulièrement informée. A chaque étape, les investisseurs révisent la probabilité que le produit innovant soit effectivement commercialisé ainsi que leur anticipation de son impact sur les profits futurs de l'entreprise. Cette considération, jusqu'à présent occultée dans les études empiriques, a motivé le choix de la méthodologie des études d'événements ainsi que la construction de notre base de données.

Chapitre 2

Méthodologie des études d'événements et construction de la base de données

2.1 Les études d'événements

Très utilisée dans les années soixante afin de tester l'hypothèse d'efficience semi-forte des marchés financiers, la méthodologie des études d'événements est aujourd'hui employée pour quantifier la réaction des investisseurs aux nouvelles informations.

La première étude d'événements publiée est généralement attribuée à Dolley (1933) qui s'est intéressé à l'effet sur les prix nominaux des divisions d'actions. Cependant, la méthodologie, telle qu'elle existe aujourd'hui, a été élaborée par Fama, Fisher, Jensen et Roll (1969). Depuis cet article fondateur, les efforts de recherche se sont concentrés principalement sur la validité des hypothèses statistiques qui sous-tendent le modèle de base. La violation de certaines d'entre elles a amené les auteurs à les reformuler au prix d'une complexification théorique croissante (cf. Brown et Warner (1980, 1985)).

Avant de présenter la procédure pour mener une étude d'événements, il convient, dans une première sous-section de définir quelques notions. La sous-section 2 sera consacrée à l'évaluation, l'agrégation et la significativité des rentabilités anormales. La sous-section 3 s'intéressera aux études d'événements sur les volumes de transactions.

2.1.1 Définitions

2.1.1.1 L'événement

Un événement est une information rendue publique susceptible d'affecter la valeur boursière d'une ou plusieurs sociétés. L'événement peut concerner un ensemble de sociétés (c'est le cas de la divulgation des agrégats macroéconomiques tels que le solde de la balance commerciale ou la consommation des ménages) ou être spécifique à la firme (c'est le cas des annonces de résultats, des acquisitions ou encore des opérations sur titres). Nous nous intéresserons tout au long de ce travail exclusivement à cette dernière catégorie d'événements.

2.1.1.2 La date d'événement, la fenêtre d'événement et la période d'estimation

La date d'événement est la date à laquelle l'événement est rendu public. S'il est aisé d'identifier un événement, la date de sa première divulgation est souvent difficile à déterminer. Les raisons de cette approximation sont la multitude des sources d'informations (journaux, revues spécialisées, émissions radio ou télévisées, sites internet des entreprises ou sites d'informations boursières, agences de presse, etc.) et l'existence de délits d'initiés. En outre, même si la date de première publication de l'information est connue, une question demeure souvent en suspens : le marché a-t-il pris connaissance de l'événement avant ou après la clôture de la séance boursière de la veille ? Ces incertitudes sont autant d'obstacles à l'identification de la date exacte d'événement. Aussi est-il courant de définir une période d'observation relativement large afin de capter l'intégralité de l'effet de l'annonce. Cette période est appelée fenêtre d'événement.

La fenêtre ou période d'événement est un intervalle de temps $[T_1+1, T_2]$, généralement centré sur la date d'événement $\tau = 0$. En pratique, dans la plupart des travaux utilisant des données quotidiennes, la fenêtre d'événement est comprise entre 11 et 41 jours de cotation. Dans cette étude, 3 intervalles seront testés, 3, 11 et 21 jours.

La période antérieure à la fenêtre d'événement $[T_0 + 1, T_1]$ est appelée période d'estimation. C'est sur cet intervalle de temps que sont calculés les paramètres du modèle d'évaluation des rentabilités boursières. Pour une analyse basée sur des données quotidiennes, la période d'estimation est généralement comprise entre 90 et 250 jours de cotation. Elle sera de 200 jours dans cette étude.

La figure 2.1 schématise les intervalles de temps indispensables à la réalisation d'une étude d'événements.

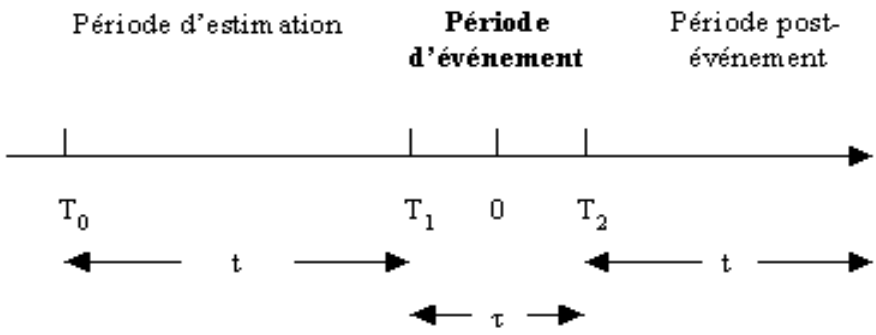


FIG. 2.1 – Période d'estimation, période d'événement et période post-événement

2.1.2 Évaluation, agrégation et significativité des rentabilités anormales

L'étape préliminaire étant précisée, à savoir l'identification des événements et périodes nécessaires à notre estimation, la réalisation de l'étude d'événements peut véritablement débuter. Il convient, dans un premier temps, de calculer à chaque date $\tau \in [T_1 + 1, T_2]$ la rentabilité espérée en l'absence de l'événement, encore appelée norme ou rentabilité normale. La rentabilité normale est déterminée à partir d'un modèle théorique dont les paramètres sont spécifiés sur la période d'estimation $[T_0 + 1, T_1]$.

La seconde étape consiste à mesurer l'impact de l'événement particulier sur la rentabilité du titre considéré. Il suffit pour cela d'effectuer la différence entre la rentabilité

observée et la rentabilité espérée en l'absence de l'événement. Cette différence est appelée rentabilité anormale.

Une fois la rentabilité anormale calculée pour un événement de type θ survenant à la date τ et affectant la valeur du titre i, les étapes suivantes consistent à agréger les résultats individuels puis à déterminer si les rentabilités anormales sont significatives ou non.

2.1.2.1 L'évaluation de la rentabilité anormale

2.1.2.1.1 La détermination de la norme ou rentabilité normale

La rentabilité normale est généralement calculée à l'aide de l'un des deux modèles suivants : le modèle de la rentabilité moyenne constante ou le modèle de marché. Ce dernier est directement inspiré du modèle d'équilibre des actifs financiers (MEDAF) de Sharpe (1964) et Lintner (1965).

2.1.2.1.1.1 Le modèle de la rentabilité moyenne constante

Le modèle de la rentabilité moyenne constante suppose que la moyenne des rentabilités d'un titre i est constante à travers le temps. Soit $\overline{R}_i$ la rentabilité moyenne du titre i calculée sur la période d'estimation de longueur L_1 ($L_1 = T_1 - T_0$) :

$$\overline{R}_i = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} R_{it}$$

alors la rentabilité normale du titre i à la date t est :

$$R_{it} = \overline{R}_i + \xi_{it} \tag{2.1}$$

$$E(\xi_{it}) = 0 \qquad var(\xi_{it}) = \sigma^2_{\xi_i}$$

où :

R_{it} est la rentabilité[1] du titre i à la date t et

ξ_{it} est le terme résiduel à la date t pour le titre i ; son espérance est nulle et sa variance est constante et égale à $\sigma^2_{\xi_i}$.

Bien que ce modèle soit d'une très grande simplicité, Brown et Warner (1980, 1985) montrent que les résultats qu'il génère ne sont souvent guère différents de ceux obtenus à l'aide de spécifications théoriques plus complexes. Ce constat tient au fait, selon les auteurs, qu'il est difficile de réduire la variance des rentabilités anormales de manière significative même au prix d'une sophistication accrue du modèle de base.

2.1.2.1.1.2 Le modèle de marché

Présentation du modèle de marché

Le modèle de marché, considéré comme étant le plus proche du MEDAF, est un modèle statistique qui lie linéairement la rentabilité d'un titre donné à la rentabilité de l'indice de marché. Pour un titre i à la date t :

$$R_{it} = \alpha_i + \beta_i R_{mt} + \varepsilon_{it} \tag{2.2}$$

$$E(\varepsilon_{it}) = 0 \qquad var(\varepsilon_{it}) = \sigma^2_{\varepsilon_i}$$

où :

R_{it} est la rentabilité du titre i à la date t,

R_{mt} est la rentabilité[2] de l'indice de marché à la date t,

[1]La rentabilité d'un titre i à la date t est définie de la manière suivante :

$$R_{it} = log[(P_{it} + D_{it})/P_{it-1}]$$

où :
P_{it} est le cours boursier du titre i à la date t,
D_{it} est le dividende distribué sur le titre i entre la date t et la date $t-1$.

[2]La rentabilité de l'indice de marché à la date t est calculée de la manière suivante :

$$R_{mt} = log[(I_{mt})/I_{mt-1}]$$

où :
I_{mt} est l'indice de marché corrigé des distributions de dividendes à la date t.

ε_{it} est le terme résiduel d'espérance nulle,

α_i, β_i et $\sigma^2_{\varepsilon_i}$ sont les paramètres du modèle de marché.

En expliquant une partie de la variabilité des rentabilités du titre i par la rentabilité du marché, le modèle élaboré par Fama, Fisher, Jensen et Roll (1969) réduit la variance des rentabilités anormales. L'intérêt de ce type de modèle est donc directement lié à l'intensité de la relation existant entre les deux variables. Aussi la variance des rentabilités anormales sera-t-elle réduite de manière significative si la valeur du coefficient de corrélation linéaire est elle-même significative.

Estimation des paramètres du modèle de marché

MacKinlay (1997) assure que la méthode des moindres carrés ordinaires (MCO) est une procédure d'estimation cohérente des paramètres du modèle de marché si les hypothèses d'indépendance et de distribution uniforme et normale des rentabilités à travers le temps sont satisfaites. Ainsi, pour le titre i :

$$\widehat{\beta}_i = \frac{\sum_{t=T_0+1}^{T_1} (R_{it} - \overline{R}_i)(R_{mt} - \overline{R}_m)}{\sum_{t=T_0+1}^{T_1} (R_{mt} - \overline{R}_m)^2} \tag{2.3}$$

$$\widehat{\alpha}_i = \overline{R}_i - \widehat{\beta}_i \overline{R}_m \tag{2.4}$$

$$\sigma^2_{\varepsilon_i} = \frac{1}{L_1 - 2} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} (R_{it} - \widehat{\alpha}_i - \widehat{\beta}_i R_{mt})^2 \tag{2.5}$$

où :

$$\overline{R}_i = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} R_{it} \qquad \text{et} \qquad \overline{R}_m = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} R_{mt}$$

$\overline{R}_m$ est la rentabilité moyenne du marché calculée sur la période d'estimation.

2.1.2.1.1.3 Le modèle de Dimson

Afin d'assouplir certaines hypothèses statistiques émises mais pas toujours vérifiées empiriquement, comme le synchronisme des données ou l'indépendance des rentabilités de l'indice de marché, certaines modifications ont été portées à la version du modèle de marché que nous venons d'exposer. Dimson (1979) s'est intéressé au phénomène d'asynchronisme[3] des données. Scholes et Williams (1977) proposent une version du modèle de marché qui prend en compte à la fois l'asynchronisme des données et l'autocorrélation des rentabilités de l'indice. Enfin, Fowler et Rorke (1983) améliorent la version de Scholes et Williams (1977) en corrigeant l'autocorrélation à l'ordre 2. Cependant, il ressort de l'étude de Hamon et Jacquillat (1991) que le modèle élaboré par Dimson (1979) est celui qui fournit les meilleurs résultats. C'est cette version plus élaborée du modèle de marché que nous retiendrons dans notre étude.

Dimson (1979), dans le souci d'atténuer le phénomène d'asynchronisme des données, propose de calculer la rentabilité normale d'un titre i en deux étapes. Dans un premier temps, la rentabilité du titre i à la date t est régressée sur les rentabilités de l'indice de marché aux dates $t-2$, $t-1$, t, $t+1$ et $t+2$, soit un décalage de plus ou moins deux jours de cotation :

$$R_{it} = \alpha_i + \sum_{k=-2}^{k=2} \beta_{ik} R_{m,t+k} + \mu_{it} \tag{2.6}$$

$$E(\mu_{it}) = 0 \qquad var(\mu_{it}) = \sigma^2_{\mu_i}$$

Dans un second temps, les coefficients $\widehat{\beta}_{ik}$ estimés sont agrégés :

$$\widehat{\beta}_i = \sum_{k=-2}^{k=2} \widehat{\beta}_{ik} \tag{2.7}$$

Quant au coefficient $\widehat{\alpha}_i$, il est obtenu de manière classique :

$$\widehat{\alpha}_i = \overline{R}_i - \widehat{\beta}_i \overline{R}_m$$

[3]L'asynchronisme désigne l'absence de périodicité constante dans le calcul des rentabilités. Il est dû à une liquidité différente des titres considérés qui peut engendrer une fréquence inégale dans leur cotation. Hamon et Jacquillat (1992) décrivent ce phénomène sur le marché français.

où :

$$\overline{R}_i = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} R_{it} \qquad \text{et} \qquad \overline{R}_m = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} R_{mt}$$

Si le modèle de marché, dans sa forme la plus élémentaire, est plébiscité par la communauté scientifique, il n'en demeure pas moins que le modèle de Dimson (1979), dans un contexte d'asynchronisme des données, offre la possibilité de mesurer de manière plus juste la rentabilité normale. En outre, si l'intensité de la relation entre la rentabilité du titre i et la rentabilité du marché est faible, des études procédant à des simulations (cf. Brown et Warner (1980, 1985)) ont montré qu'il pouvait être au moins aussi opportun d'utiliser le modèle de la rentabilité moyenne constante. Ainsi, au cours de notre analyse, l'impact d'un événement particulier sur la rentabilité d'un titre donné sera appréhendé à l'aide des trois modèles mentionnés.

2.1.2.1.2 Le calcul de la rentabilité anormale

L'évaluation de l'impact de l'annonce d'une information particulière sur la rentabilité boursière d'un titre requiert le calcul d'une rentabilité dite «anormale». Celle-ci est égale à la différence entre la rentabilité observée et la rentabilité espérée en l'absence de l'événement. Pour une firme i, à la date τ ($\tau \in [T_1 + 1, T_2]$ la fenêtre d'événement), la rentabilité anormale est donc :

$$AR_{i\tau} = R_{i\tau} - E(R_{i\tau}/X_t) \tag{2.8}$$

où :

$AR_{i\tau}$ est la rentabilité anormale du titre i à la date τ,

$R_{i\tau}$ est la rentabilité du titre i à la date τ,

X_t est l'information contenue dans le calcul de la rentabilité normale et

$E(R_{i\tau}/X_\tau)$ est la rentabilité espérée du titre i à la date τ en l'absence de l'événement.

La rentabilité anormale est donc un terme résiduel. Elle correspond à ξ_{it}, ε_{it} ou μ_{it} selon le modèle choisi, à la différence près qu'elle est estimée non pas sur la période d'estimation mais sur la fenêtre d'événement. Ainsi, si la norme est calculée à l'aide du modèle de la rentabilité moyenne constante, la rentabilité anormale est :

$$AR_{i\tau} = R_{i\tau} - \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} R_{it} \tag{2.9}$$

Si le modèle sélectionné est le modèle de marché ou l'une de ses variantes :

$$AR_{i\tau} = R_{i\tau} - \widehat{\alpha}_i - \widehat{\beta}_i R_{m\tau} \tag{2.10}$$

2.1.2.2 l'agrégation des rentabilités anormales

Les rentabilités anormales sont agrégées dans le but de capter l'effet global moyen d'un événement donné sur la rentabilité boursière d'un titre i. Aussi, dans un premier temps, est-il opportun de calculer, pour chaque date appartenant à la fenêtre d'événement, la moyenne des rentabilités anormales :

$$MAR_\tau = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} AR_{i\tau} \tag{2.11}$$

où :
MAR_τ est la rentabilité anormale moyenne à la date τ ($\tau \in [T_1 + 1, T_2]$) et
N est le nombre d'événements.

L'agrégation date par date étant achevée, il convient ensuite d'additionner une séquence[4] des rentabilités anormales moyennes obtenues afin de capter l'intégralité de l'effet de l'annonce. Cette somme est appelée rentabilité anormale cumulée. Supposons les dates τ_1 et τ_2 telles que $T_1 < \tau_1 \leq \tau_2 \leq T_2$, la rentabilité anormale moyenne cumulée

[4]le choix de la séquence est dictée par la significativité des rentabilités anormales moyennes.

de la date τ_1 à la date τ_2 est :

$$CMAR_{(\tau_1,\tau_2)} = \sum_{\tau=\tau_1}^{\tau_2} MAR_\tau \tag{2.12}$$

2.1.2.3 La significativité des rentabilités anormales

La dernière étape d'une étude d'événements consiste à tester la significativité des rentabilités anormales moyennes et moyennes cumulées. Pour cela, nous procéderons à deux types de tests, les tests paramétriques et les tests non paramétriques afin de tester les hypothèses suivantes :

Hypothèse H_0 : «La rentabilité anormale moyenne (ou moyenne cumulée) n'est pas significativement différente de 0»

formulée différemment : $E(MAR_\tau) = 0$ (ou $E(CMAR_{(\tau_1,\tau_2)}) = 0$)

Hypothèse H_1 : «La rentabilité anormale moyenne (ou moyenne cumulée) est significativement différente de 0»

formulée différemment : $E(MAR_\tau) > 0$ (ou $E(CMAR_{(\tau_1,\tau_2)}) > 0$)

2.1.2.3.1 Les tests paramétriques

Introduits par Jaffe (1974), Mandelker (1974) et Patell (1976), les tests paramétriques sont nombreux et diffèrent selon les hypothèses émises sur la dépendance ou l'indépendance des rentabilités anormales moyennes et la constance ou la variabilité de leur variance. Ils s'accordent néanmoins sur l'hypothèse de normalité des MAR_τ.

En pratique, il est assez courant d'observer des rentabilités anormales qui ne soient pas indépendantes les unes des autres, en particulier lorsque les événements se chevauchent dans le temps. Nous avons donc décidé d'éliminer de notre échantillon tous les événements dont l'impact de l'annonce pourrait être contesté par la divulgation d'une autre information (concernant directement ou indirectement la firme considérée) dans la fenêtre d'événement. Malgré cette précaution, nous opterons, par sécurité, pour un test de Student qui tient compte de la dépendance entre les rentabilités anormales des différents titres. Supposons RES_{it} le terme résiduel à la date t pour le titre i du modèle

sélectionné pour le calcul de la rentabilité normale ($RES_{it} = \xi_{it}$, ε_{it} ou μ_{it}), la statistique de Student s'écrit alors :

$$T_\tau = \frac{MAR_\tau}{\sigma_{MRES}} \tag{2.13}$$

où :

$$\sigma_{MRES} = \sqrt{\frac{1}{L_1 - 1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} (MRES_t - \overline{MRES})^2}$$

avec :

$$MRES_t = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} RES_{it} \qquad \text{et} \qquad \overline{MRES} = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} MRES_t$$

Sous l'hypothèse de normalité des rentabilités anormales moyennes, la statistique T_τ suit une loi de Student à $N - 1$ degrés de liberté.

Reste maintenant à tester la significativité de la rentabilité anormale moyenne cumulée ($CMAR_{(\tau_1,\tau_2)}$) entre les dates τ_1 et τ_2 ($T_1 < \tau_1 \leq \tau_2 \leq T_2$). Nous procéderons pour cela au calcul de la statistique $T_{(\tau_1,\tau_2)}$:

$$T_{(\tau_1,\tau_2)} = \frac{CMAR_{(\tau_1,\tau_2)}}{\sigma_{CMAR_{(\tau_1,\tau_2)}}} \tag{2.14}$$

où :

$$\sigma_{CMAR_{(\tau_1,\tau_2)}} = \sqrt{(\tau_2 - \tau_1 + 1)}\sigma_{MRES}$$

La méthode de calcul de $\sigma_{CMAR_{(\tau_1,\tau_2)}}$ implique une indépendance temporelle des rentabilités anormales moyennes. Cependant, il peut arriver que celles-ci soient autocorrélées. La responsabilité de cette autocorrélation incombe le plus souvent à l'asynchronisme dans la fréquence des transactions sur les titres. Le choix de notre échantillon, composé de firmes pharmaceutiques cotées sur le New York Stock Exchange (NYSE), l'American Stock Exchange (AMEX) ou le National Association of Securities Dealers Automated Quotation (NASDAQ), devrait réduire voire éliminer cet asynchronisme des données. A défaut, l'utilisation du modèle de Dimson pour évaluer les rentabilités normales, comme nous l'avons précédemment mentionné, nous permettra de résoudre ce problème.

2.1.2.3.2 Les tests non paramétriques

L'hypothèse de normalité des rentabilités anormales moyennes a suscité la critique de certains auteurs. Ces derniers ont donc imaginé des tests alternatifs non paramétriques qui n'utilisent pas d'hypothèse a priori sur la distribution des rentabilités anormales moyennes mais qui sont, en revanche, très sensibles à leur indépendance. Aussi, ces statistiques doivent-elles être calculées non pas isolément mais conjointement aux tests paramétriques afin de corroborer ou d'infléchir leurs conclusions.

Les deux tests les plus utilisés sont le test de signe et le test de Corrado. Le test de signe, basé sur le signe des rentabilités anormales, requiert l'indépendance des $AR_{i\tau}$ entre les titres et suppose la proportion espérée des rentabilités anormales positives sous l'hypothèse H_0 égale à $0,5$. La statistique Z_{signe} s'écrit :

$$Z_{signe} = \left[\frac{N^+}{N} - 0.5\right]\frac{\sqrt{N}}{0.5} \sim N(0,1) \tag{2.15}$$

où N^+ est le nombre de rentabilités anormales strictement positives.

Corrado (1989), de son côté, propose un test de rang pour appréhender la significativité des rentabilités anormales. L'étape préliminaire consiste, pour chaque événement, à assigner un rang $K_{i\tau}$ à chaque rentabilité anormale sur la période $[T_1+1, T_2]$. Ce classement est effectué par ordre croissant. Ensuite, après avoir supposé les rangs des $AR_{i\tau}$ à l'intérieur de la fenêtre d'événement indépendants, le rang espéré K_{H0} de la rentabilité anormale à la date d'événement sous l'hypothèse H_0 est évalué :

$$K_{H0} = \frac{L_2+1}{2}$$

où L_2 est la longueur de la fenêtre d'événement ($L_2 = T_2 - T_1$).

La statistique du test de rang sur la fenêtre d'événement $[T_1+1, T_2]$ s'écrit alors :

$$Z_{rang} = \frac{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(K_{i0} - \frac{L_2+1}{2}\right)}{\sqrt{\frac{1}{L_2}\sum_{\tau=T_1+1}^{T_2}\left[\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(K_{i\tau} - \frac{L_2+1}{2}\right)\right]^2}} \sim N(0,1) \qquad (2.16)$$

D'après Campbell et Wasley (1993), qui ont travaillé sur les rentabilités quotidiennes des actions cotées sur le NASDAQ, le test de rang non paramétrique est celui qui fournit les meilleurs résultats. Il est vrai que la distribution des rentabilités quotidiennes s'écarte davantage de la distribution normale que celle des rentabilités mensuelles. Aussi utiliserons-nous, en complément des tests de Student, ces deux tests non paramétriques au cours de notre étude.

Outre les limites déjà évoquées, les études d'événements se heurtent à deux difficultés supplémentaires. La première d'entre elles concerne le bruit qui parasite les fluctuations boursières pour des raisons inhérentes au fonctionnement des marchés financiers et au comportement de ses acteurs. Ce bruit oblige à étudier des événements dont l'impact est suffisamment significatif pour être visible. La seconde difficulté à laquelle sont confrontés les chercheurs utilisant cette méthodologie est l'observation de résultats non différents de zéro pour de nombreux événements. La réaction du marché est une anticipation agrégée. Par conséquent, les événements sur lesquels ils n'existent pas un consensus de place dégagent des rentabilités anormales non significatives lorsque les seuls cours des actions sont pris en considération. Supposons deux catégories d'investisseurs formulant des anticipations fortement marquées mais contradictoires sur l'impact d'un événement θ sur les bénéfices futurs d'une firme i. Une étude sur les prix nous apprendra que la réaction moyenne du marché n'est pas différente de zéro sans nous indiquer si les investisseurs ont des prévisions divergentes ou non. En d'autres termes, nous ne saurons pas si l'information est importante, même si elle suscite des interprétations différentes, ou ne présente qu'un faible intérêt. Ainsi, afin d'appréhender cette variance des anticipations des intervenants sur les marchés financiers, nous nous intéresserons à l'étude de l'impact des

événements sur les volumes de titres échangés. Une brève présentation de la méthodologie (qui diffère peu de celle utilisant les rentabilités boursières) est proposée dans cette troisième sous-section.

2.1.3 Les études d'événements sur les volumes de transactions

L'analyse du contenu informatif des événements au travers de l'évolution des volumes de transactions a pris son essor dans les années 80 grâce, notamment, aux travaux de Morse (1980, 1981) et Bamber (1986, 1987). Ces études suggèrent que l'hétérogénéité des croyances a priori des investisseurs et la diversité de leurs interprétations de l'information sont à l'origine de l'augmentation des volumes échangés autour de la date d'événement. Bamber (1987) souligne :

> des publications qui ont un caractère surprise ou un contenu informatif important sont susceptibles d'être l'objet d'interprétations plus diverses (dispersion des croyances), qui, à leur tour, devraient générer des volumes de transactions plus importants.

Dans leur grande majorité, les études empiriques ont validé cette intuition. Ainsi, même si les investisseurs interprètent diversement un événement particulier, au point de laisser le prix de l'action inchangé, l'analyse sur les volumes nous éclairera sur la *valeur* de l'information rendue publique.

La multiplication des études d'événements sur les volumes de transactions ont amené certains auteurs (cf. Ajinkya et Jain (1989), Cready et Ramanan (1991) et Mai et Tchemeni (1996)) à s'interroger sur la méthodologie la plus pertinente. Les simulations ont porté sur la taille des échantillons, la mesure du volume, le calcul du volume normal ainsi que les tests statistiques utilisés pour apprécier la significativité des résultats.

2.1.3.1 La mesure du volume

La distribution statistique des volumes est un enjeu important dans le choix de la mesure. Les études ayant procédé à des simulations montrent que les transformations lo-

garithmiques doivent être préférées aux mesures brutes car celles-ci respectent davantage l'hypothèse de normalité des volumes.

Une fois la transformation logarithmique retenue, il convient de s'interroger sur la variable la plus pertinente pour appréhender le volume. Mai et Tchemeni (1996) proposent de tester le nombre de titres échangés, le montant des transactions et le taux de rotation à savoir le montant des transactions rapporté à la capitalisation boursière. Il ressort des simulations que cette dernière variable est la plus apte à rendre compte de l'existence de volumes anormaux. Aussi, adopterons-nous la mesure suivante du volume :

$$V_{it} = \frac{log(1 + TR_{it})}{log(1 + MV_{it})} \tag{2.17}$$

où :

V_{it} est le volume de transactions boursières du titre i à la date t,

TR_{it} est le montant des titres i échangés à la date t et

MV_{it} est la capitalisation boursière de la firme i à la date t.

2.1.3.2 L'évaluation du volume anormal moyen cumulé

Le volume étant défini, l'étude d'événements peut véritablement débuter. Le volume espéré en l'absence de l'événement ($V_{i\tau}$) est estimé sur une période de 200 jours de cotation précédant la fenêtre d'événement[5] à l'aide du modèle du volume moyen constant plébiscité par l'analyse comparative de Mai et Tchemeni (1996)[6].

Le modèle du volume moyen constant

Ce modèle repose sur l'hypothèse d'une moyenne constante des volumes de titres i échangés à travers le temps. Supposons $\overline{V}_i$ le volume de transactions moyen du titre i

[5]Deux fenêtres d'événement seront testées : 11 et 21 jours de cotation. Nous constaterons qu'un intervalle de trois jours est trop étroit pour appréhender l'impact des étapes du processus d'innovation sur les volumes de transactions.

[6]Dans leur article, les auteurs déconseillent l'utilisation des modèles inspirés du modèle de marché. En effet, pour un impact simulé de 5%, le taux de rejet de l'hypothèse relative à l'absence de volume anormal n'atteint pas le seuil de 20% pour le modèle de marché alors qu'il excède 85% pour le modèle du volume moyen constant.

calculé sur la période d'estimation de longueur L_1 ($L_1 = T_1 - T_0$) :

$$\overline{V}_i = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} V_{it}$$

alors le volume normal du titre i à la date t est :

$$V_{it} = \overline{V}_i + \xi_{it} \tag{2.18}$$

$$E(\xi_{it}) = 0 \qquad var(\xi_{it}) = \sigma^2_{\xi_i}$$

où :

V_{it} est le volume du titre i à la date t et

ξ_{it} est le terme résiduel à la date t pour le titre i ; son espérance est nulle et sa variance est constante et égale à $\sigma^2_{\xi_i}$.

Le calcul du volume anormal

L'étape suivante consiste à évaluer le volume anormal qui est égal à la différence entre le volume observé à la date τ ($\tau \in [T_1 + 1, T_2]$ la fenêtre d'événement) et celui qui l'aurait été si l'événement n'avait pas eu lieu :

$$AV_{i\tau} = V_{i\tau} - \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} V_{it} \tag{2.19}$$

L'agrégation des volumes anormaux

Les volumes anormaux sont ensuite agrégés en deux temps. La première étape consiste à calculer, pour chaque date τ appartenant à la fenêtre d'événement, la moyenne des volumes anormaux :

$$MAV_\tau = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} AV_{i\tau} \tag{2.20}$$

où :

MAV_τ est le volume anormal moyen à la date τ ($\tau \in [T_1 + 1, T_2]$) et

N est le nombre d'événements[7].

La seconde phase a pour but de capter l'intégralité de l'effet de l'annonce en additionnant une séquence de volumes anormaux moyens significatifs. Supposons les dates τ_1 et τ_2 telles que $T_1 < \tau_1 \leq \tau_2 \leq T_2$, le volume anormal moyen cumulé de la date τ_1 à la date τ_2 est :

$$CMAV_{(\tau_1,\tau_2)} = \sum_{\tau=\tau_1}^{\tau_2} MAV_\tau \tag{2.21}$$

2.1.3.3 La significativité des volumes anormaux

La significativité des volumes anormaux est appréhendée, comme celle des rentabilités anormales, à travers des tests paramétriques basés sur l'hypothèse de normalité des volumes anormaux moyens et des tests non paramétriques sensibles à leur indépendance.

Les tests paramétriques

La statistique de Student suivante s'intéresse à la significativité du volume anormal moyen à la date τ :

$$T_\tau = \frac{MAV_\tau}{\sigma_{\xi_{moy}}} \tag{2.22}$$

où :

$$\sigma_{\xi_{moy}} = \sqrt{\frac{1}{L_1 - 1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} (\xi_{moy,t} - \overline{\xi_{moy}})^2}$$

avec :

$$\xi_{moy,t} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \xi_{it} \qquad \text{et} \qquad \overline{\xi_{moy}} = \frac{1}{L_1} \sum_{t=T_0+1}^{T_1} \xi_{moy,t}$$

Sous l'hypothèse de normalité des volumes anormaux moyens, la statistique T_τ suit une loi de Student à $N - 1$ degrés de liberté.

[7]Il existe un effet taille de l'échantillon. La significativité des volumes anormaux augmente avec le nombre d'événements.

La significativité du volume anormal moyen cumulé ($CMAV_{(\tau_1,\tau_2)}$) entre les dates τ_1 et τ_2 ($T_1 < \tau_1 \leq \tau_2 \leq T_2$) est testée à l'aide de la statistique $T_{(\tau_1,\tau_2)}$:

$$T_{(\tau_1,\tau_2)} = \frac{CMAV_{(\tau_1,\tau_2)}}{\sigma_{CMAV_{(\tau_1,\tau_2)}}} \tag{2.23}$$

où :

$$\sigma_{CMAV_{(\tau_1,\tau_2)}} = \sqrt{(\tau_2 - \tau_1 + 1)}\sigma_{\xi_{moy}}$$

Les tests non paramétriques

Nous reporterons lors de notre analyse sur les volumes de transactions les statistiques de signe et de rang dont les formules sont présentées et discutées dans le paragraphe 2.1.2.3.2.

Les simulations de Mai et Tchemeni (1996) ont mis en évidence la supériorité des tests non paramétriques sur les statistiques de Student. En effet, il apparaît que les pourcentages de rejet de l'hypothèse relative à l'absence de volume anormal sont plus importants lorsque le test de signe est appliqué.

Malgré ses limites, la méthodologie des études d'événements rencontre un vif succès au sein de la communauté scientifique. Elle domine même la recherche empirique en finance d'entreprise. Les fusions-acquisitions, les annonces de résultats et les politiques de dividendes constituent les événements les plus étudiés. Il est possible, grâce à cette technique, d'apprécier la vitesse d'ajustement des cours boursiers à l'information et d'attribuer un niveau de variation de prix (et donc de richesse) ou de volume à chaque annonce publique. L'élargissement progressif de son champ d'application (des événements affectant plusieurs entreprises à la fois telle qu'une décision politique sont maintenant étudiés) ainsi que la disponibilité croissante des bases de données boursières ont considérablement généralisé l'utilisation de cette méthodologie. Dans sa capacité à quantifier la réaction des investisseurs à une information publique, elle a même été im-

plicitement reconnue par la Cour Suprême des États-Unis en 1988. La Cour de justice américaine a utilisé les études d'événements dans le but d'appréhender les cas de délits d'initiés et d'établir un montant dissuasif des amendes en cas de fraude.

Avant de nous intéresser à la construction de la base de données, nous récapitulons dans le tableau 2.1 la méthodologie que nous utiliserons dans la suite de cette étude.

TAB. 2.1 – Méthodologie des études d'événements

	Étude d'événements sur les rentabilités	**Étude d'événements sur les volumes**
Période d'estimation	200 jours de cotation précédant la fenêtre d'événement	200 jours de cotation précédant la fenêtre d'événement
Fenêtres d'événement	3, 11 et 21 jours de cotation	11 et 21 jours de cotation
Modèle d'évaluation de la rentabilité ou du volume normal(e)	Modèle de la rentabilité moyenne constante Modèle de marché Modèle de Dimson	Modèle du volume moyen constant
Tests de significativité	Tests paramétriques (statistiques de Student) Tests non paramétriques (statistiques de signe et de rang)	Tests paramétriques (statistiques de Student) Tests non paramétriques (statistiques de signe et de rang)

2.2 Une base de données originale

Les données collectées présentent un double attrait car d'une part, elles intègrent une grande diversité d'entreprises pharmaceutiques tant du point de vue de la taille que de la nature de leur activité et d'autre part, elles s'intéressent à l'ensemble des phases qui jalonnent le développement d'un produit innovant : du dépôt de brevet à l'autorisation de mise sur le marché.

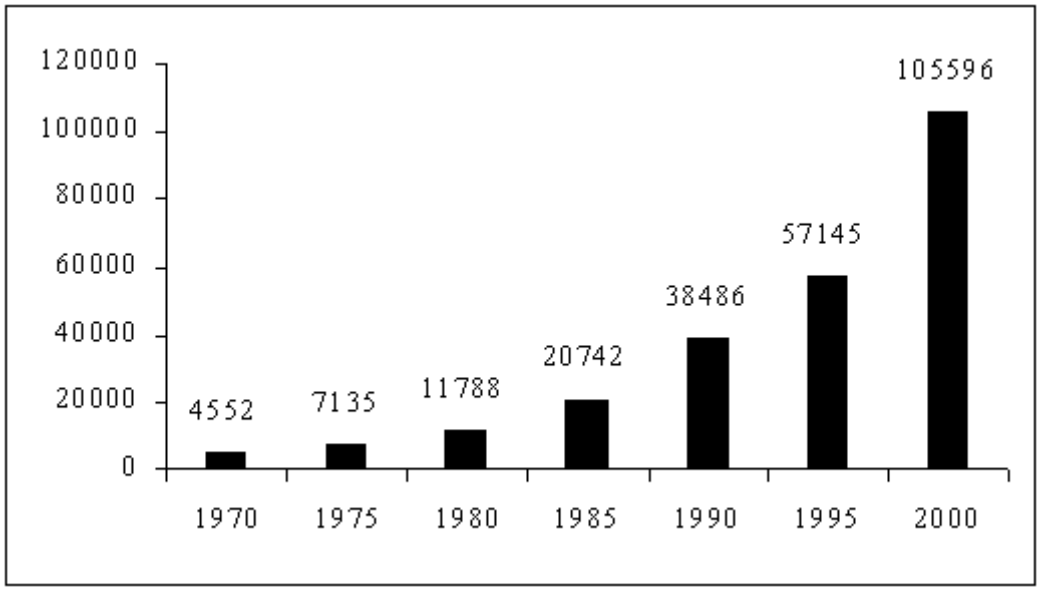
Dans une première sous-section, nous montrerons pourquoi le secteur pharmaceutique représente un champ d'investigation propice pour étudier l'innovation. La seconde sous-section sera consacrée à la présentation des firmes de l'échantillon. Enfin, nous nous intéresserons aux annonces réalisées par les entreprises au cours du processus d'innovation.

2.2.1 Le secteur pharmaceutique : un champ d'investigation adéquat à l'étude de l'innovation

L'importance et la progression constante du montant des ventes et du budget alloué à la recherche et au développement de produits innovants (cf. figures 2.2 et 2.3 pour l'exemple des États-Unis) expliquent en partie pourquoi l'industrie pharmaceutique constitue le champ d'investigation privilégié des études empiriques consacrées à l'innovation.

Aucun autre secteur ne peut se targuer d'avoir un ratio moyen dépenses de R&D/chiffres d'affaires de plus de 16% et qui, de surcroît, ne cesse d'augmenter (cf. figures 2.4 et 2.5 pour les chiffres américains). La recherche, plus que dans tout autre secteur, est au coeur des stratégies industrielles des laboratoires. Le mouvement de concentration actuel trouve d'ailleurs son origine dans le durcissement, depuis le début des années 90, de la course technologique que se livrent les firmes. En effet, l'allongement de la durée du cycle de R&D, l'expiration des brevets d'un nombre important de médicaments à succès lancés dans les années 80 et les politiques de maîtrise des dépenses de santé des

FIG. 2.2 – Montant des ventes de produits pharmaceutiques réalisées aux États-Unis (en mil. $), 1970-2000



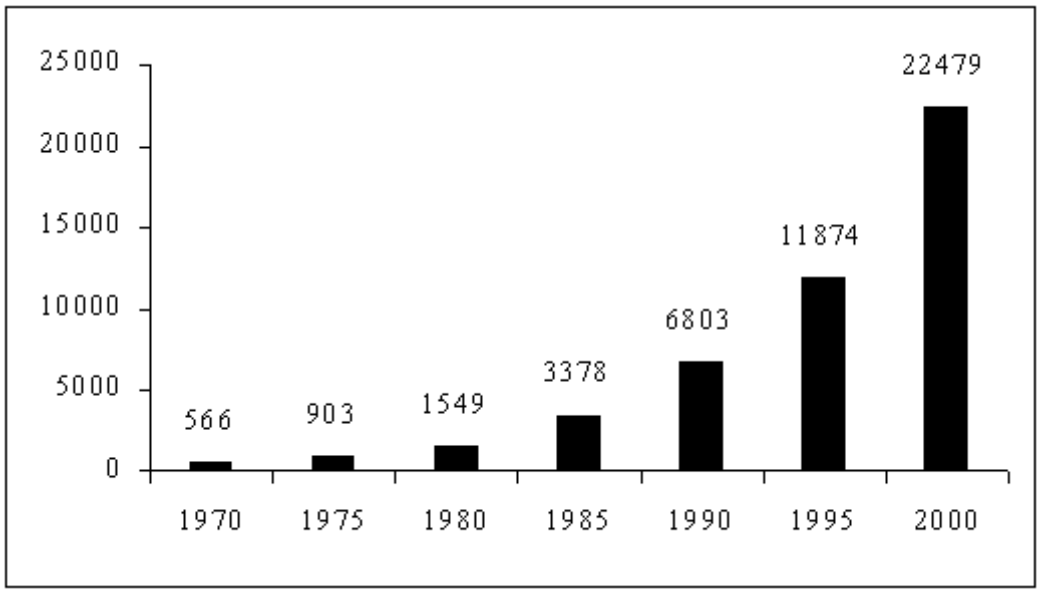
Source : Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), Annual Survey, 2000.

pays occidentaux ont nécessité une augmentation constante des budgets de recherche et développement[8].

Les agences gouvernementales chargées de s'assurer de l'efficacité et de la sécurité sanitaire des produits pharmaceutiques (la *Food and Drug Administration (FDA)* remplit cette tâche aux États-Unis) ont, au fil des ans, imposé un protocole de recherche de plus en plus exigeant. Aussi le nombre d'essais cliniques lors du développement d'un nouveau médicament et le nombre de patients participant à ces expériences ont-t-il été multipliés respectivement par 2,3 et 2,7 aux États-Unis entre 1980 et 1995. Le délai moyen de découverte et de développement d'un médicament est, lui, passé de 8,1 ans dans les années 60 à 14,2 ans en 1996. Cette vigilance accrue des autorités sanitaires a pour conséquence un coût moyen élevé de R&D (de l'ordre de 500 millions de dollars) et une incapacité pour 7 médicaments sur 10 obtenant une autorisation de mise sur le marché d'amortir leurs coûts de recherche et développement.

[8]Il apparaît sur la figure 2.3 que les budgets de R&D des sociétés américaines ont plus que triplé entre 1990 et 2000.

FIG. 2.3 – Dépenses de recherche et développement réalisées par le secteur pharmaceutique aux États-Unis (en mil. $), 1970-2000

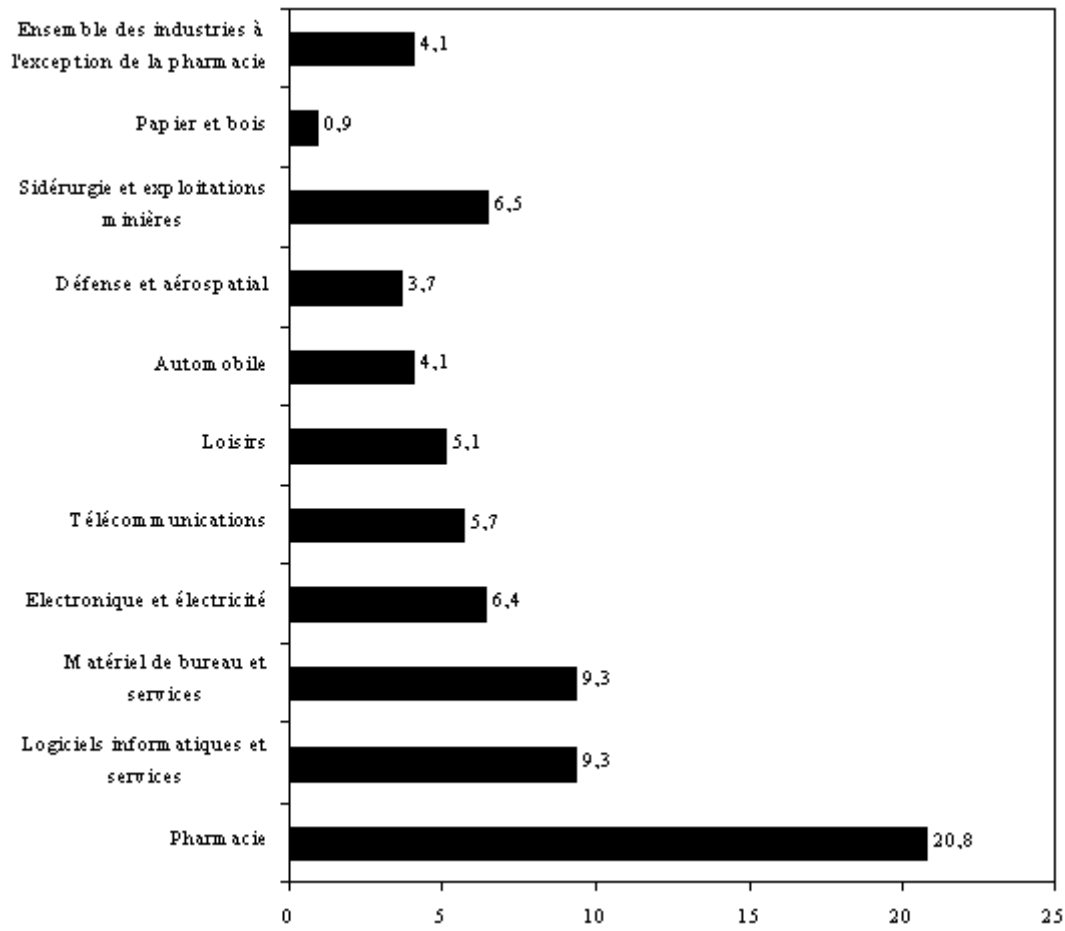


Source : Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), Annual Survey, 2000.

Les politiques de contrôle des dépenses de santé sont également à l'origine de l'inflation des budgets de R&D. Dans les années 80, l'industrie pharmaceutique a connu un rythme de croissance historique de l'ordre de 15% par an, en partie due à la commercialisation de produits appelés «me-too» (sous-entendu : «*moi aussi, je peux le faire*»). Les laboratoires découvraient qu'une part de marché, petite mais rentable, pouvait être saisie par le sixième voire septième entrant d'une classe thérapeutique majeure. L'explosion des dépenses maladie a amené les autorités gouvernementales, au début des années 90, à imaginer différents systèmes capables de diminuer de manière importante les profits tirés de copies de médicaments déjà existants. La concurrence entre les firmes s'est donc considérablement intensifiée, rendant indispensable la découverte de nouveaux produits pour soutenir leur croissance.

Enfin, l'expiration de nombreux brevets a contribué à accentuer ce phénomène de course à l'innovation. Nombre d'entreprises, à partir des années 90, ont pris le parti

FIG. 2.4 – Ratio dépenses de R&D/chiffre d'affaires par secteur d'activité aux États-Unis en 1999 (en %)

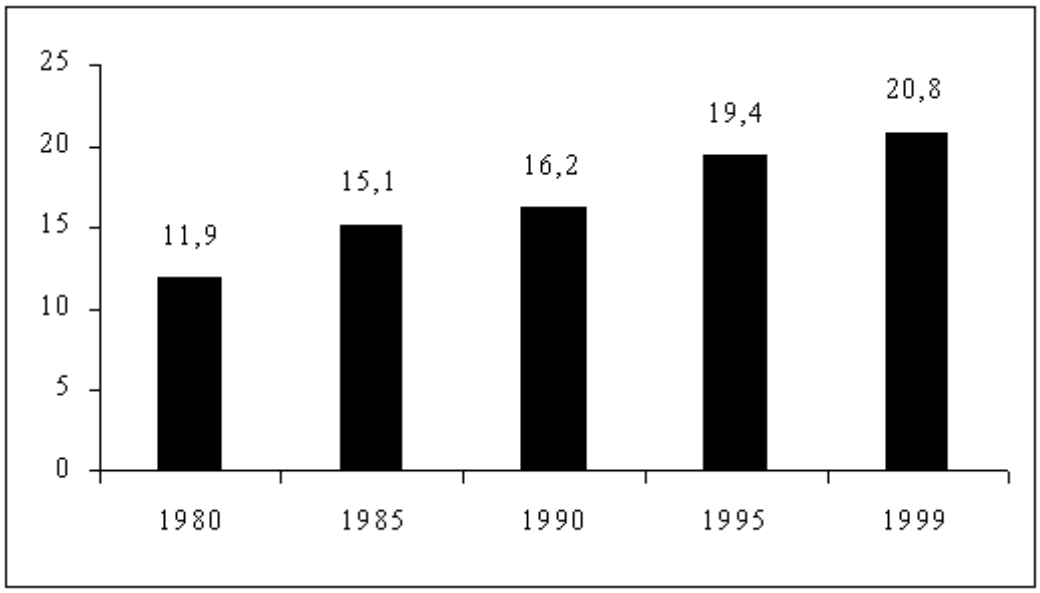


Source : Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), Annual Survey, 2000.

de redonner vie aux molécules tombées dans le domaine public[9]. Les producteurs de médicaments génériques, dont le chiffre d'affaires ne cesse de croître (cf. graphique 2.6 pour le cas des États-Unis), amputent largement le revenu des grands laboratoires qui se doivent de découvrir de nouveaux médicaments s'ils ne veulent pas constater une forte

[9]L'incitation économique est forte puisque la mise au point d'un produit générique est en moyenne cinquante fois moins coûteuse que l'élaboration d'un nouveau médicament.

FIG. 2.5 – Ratio dépenses de R&D/chiffre d'affaires du secteur pharmaceutique américain (en %), 1980-1999



Source : Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), Annual Survey, 2000.

érosion de leurs ventes[10]. A la suite de la perte des droits de son hypertenseur vedette Prozac, le président du groupe américain Eli Lilly a déclaré :

> Aucune compagnie dans notre industrie n'a surmonté l'expiration du brevet d'un produit de cette importance sans avoir recours à une fusion ou sans se faire racheter.

Les analystes estiment à 1,5 milliard de dollars par an les dépenses nécessaires pour espérer obtenir un médicament sur mille en développement[11]. Aussi, la fusion a-t-elle été la solution pour de nombreux groupes[12], contraints d'accroître leur potentiel de recherche pour conserver leur rythme de croissance. Les autres ont multiplié les accords

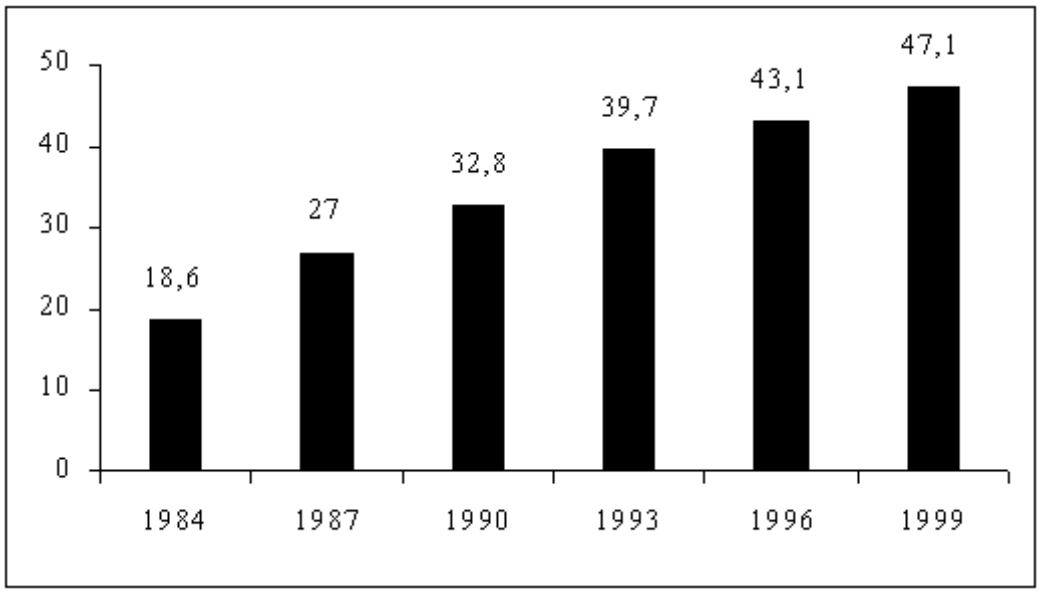
[10]AstraZeneca devrait perdre plus de 50% de son revenu d'ici 2002 en raison de la perte des brevets de l'anticancéreux Novaldex, de l'antiulcéreux Lozec et de l'antihypertenseur Zestril.

[11]Pharmacia investit aujourd'hui 2 milliards de dollars par an, Aventis environ 2,3 milliards de dollars et GlaxoSmithKline annonce un budget de 4 milliards de dollars.

[12]Sandoz et Ciba (Suisse) au sein de Novartis en mars 1996, Roche (Suisse) et Boerhinger Mannheim (Allemagne) en mai 1997, Sanofi et Synthélabo (France) en décembre 1998, Astra (Suède) et Zeneca (Royaume-Uni) en avril 1999, Rhône-Poulenc (France) et Hoechst (Allemagne) au sein d'Aventis en décembre 1999, Pharmacia Upjohn (Suède, Etats-Unis) et Monsanto (Etats-Unis) au sein de Pharmacia en mars 2000, Warner-Lambert (Etats-Unis) et Pfizer (Etats-Unis) en juin 2000, Abbott (Etats-Unis)

de coopération (cf. graphique 2.7 pour ceux conclus aux États-Unis) afin de mieux partager les risques inhérents à la R&D pharmaceutique.

FIG. 2.6 – Part des médicaments génériques dans le total des prescriptions aux États-Unis (en %), 1984-1999



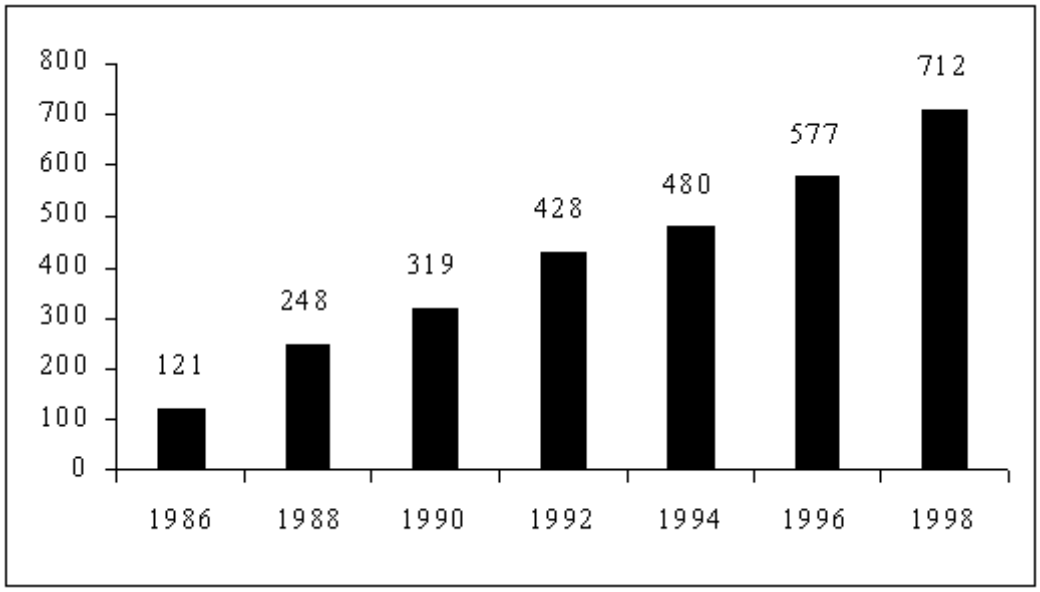
Source : IMS Health, 2000.

Ainsi, les années 90 ont été synonymes pour les laboratoires pharmaceutiques d'investissements en R&D accrus. Notre base de données qui s'étend du 3 janvier 1994 au 31 mai 2000 nous permet donc d'étudier l'innovation dans un secteur en mutation lancé dans une course technologique sans précédent.

Le choix du secteur pharmaceutique pour étudier la valorisation boursière de l'innovation a également été motivé par la transparence de l'information transmise par les firmes à la communauté financière. En effet, l'industrie de la santé bénéficie d'une grande visibilité : les entreprises cotées communiquent régulièrement sur leurs produits en développement et établissent souvent des perspectives chiffrées de leurs découvertes. Le cadre réglementaire contraignant auquel les laboratoires doivent se plier lorsqu'ils élaborent un nouveau médicament n'est pas étranger à cette transparence de l'information.

et Knoll (Allemagne) en décembre 2000, Glaxo-Wellcome et SmithKline Beecham (Royaume-Uni) au sein de GlaxoSmithKline en décembre 2000.

FIG. 2.7 – Nombre d'alliances conclues aux États-Unis, 1986-1998



Source : Windhover's Pharmaceutical Strategic Alliances, 2000.

Après chaque étape du processus d'innovation, les firmes demandent l'autorisation de poursuivre leurs investigations à l'agence gouvernementale dont elles dépendent. Aussi chaque étude clinique fait-elle généralement l'objet d'une publication ou d'une présentation lors d'un colloque. Dans le cas où le développement du produit est retardé ou stoppé (parce qu'il ne répond pas aux critères d'efficacité et/ou de sécurité sanitaire de l'autorité nationale compétente), les entreprises pharmaceutiques n'ont de toute façon pas intérêt à différer l'annonce de cette mauvaise nouvelle car les opérateurs boursiers appliquent une décote aux firmes dont les dirigeants ne garantissent pas une information fiable et ponctuelle au marché.

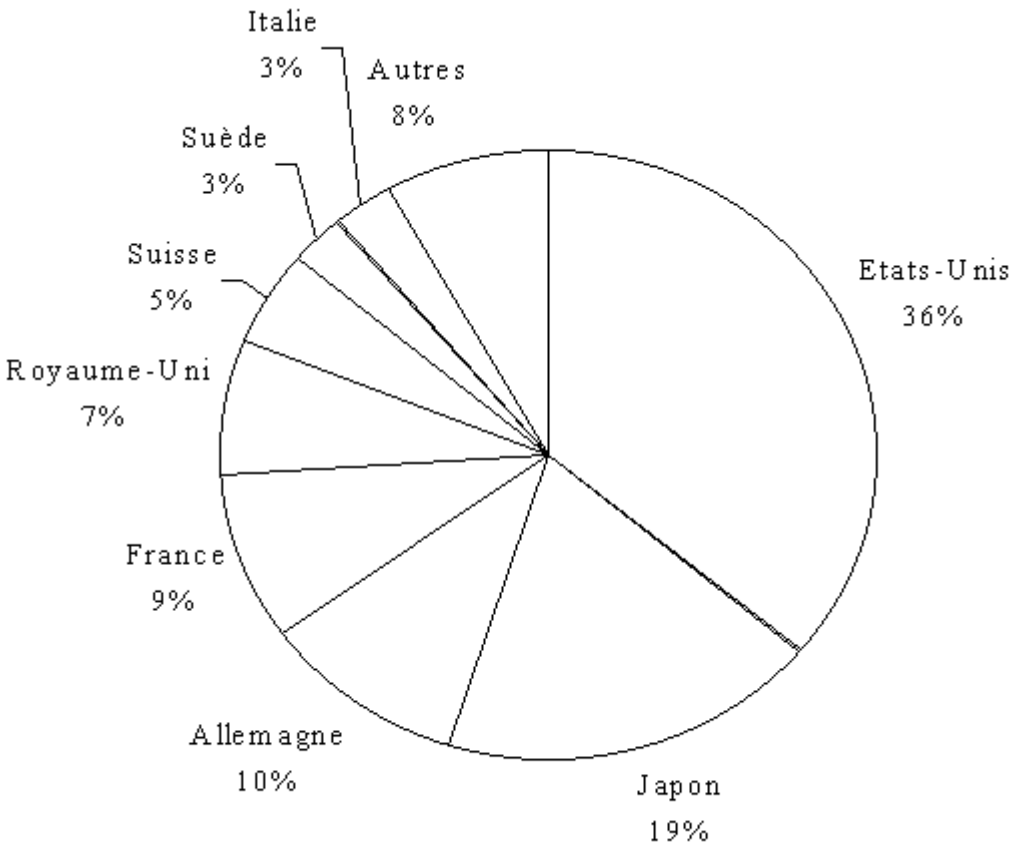
2.2.2 Un échantillon de firmes représentatif du secteur pharmaceutique

Les firmes de notre sélection présentent deux caractéristiques communes : leur appartenance au secteur pharmaceutique et la cotation de leurs titres sur un marché d'actions américain (le New York Stock Exchange (NYSE), l'American Stock Exchange (AMEX)

ou le NASDAQ). Étudier l'innovation à travers un échantillon de firmes pharmaceutiques cotées sur les marchés boursiers américains présente un double attrait : d'une part, la possibilité d'appréhender une large proportion des médicaments découverts et développés à travers le monde ; d'autre part, l'assurance de mener une étude d'événements peu biaisée par des données asynchrones.

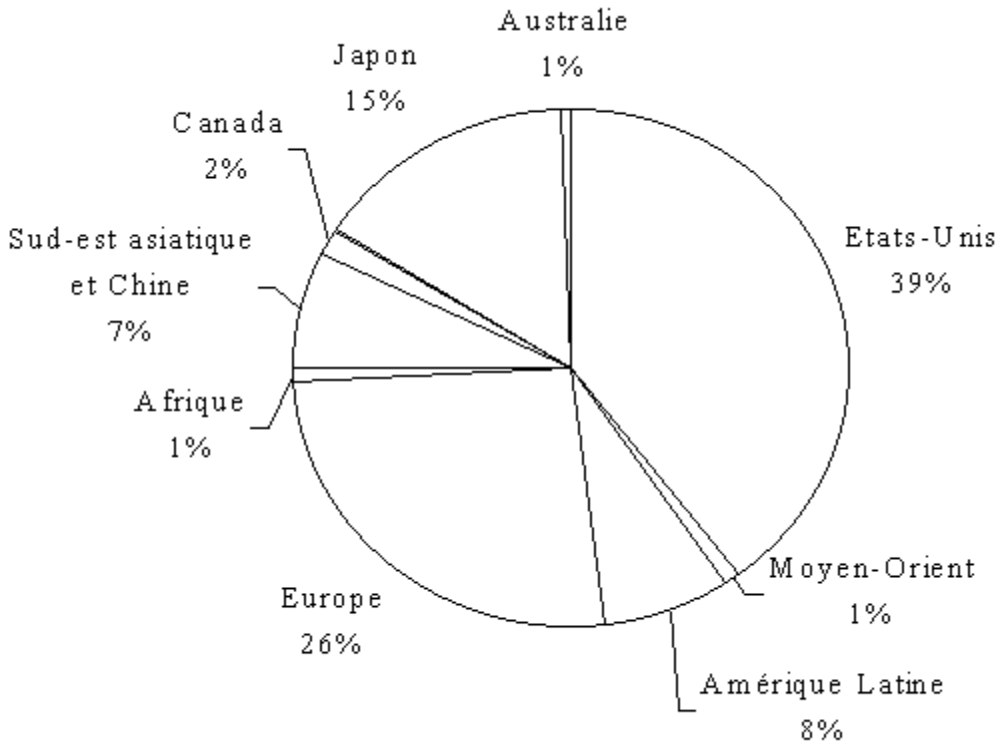
En effet, les États-Unis occupent une position hégémonique sur le marché pharmaceutique mondial : ils mobilisent plus d'un tiers des dépenses de R&D (cf. figure 2.8), écoulent 39% de la production mondiale de médicaments (cf. figure 2.9) et développent 45% des produits les plus vendus au monde (cf. figure 2.10).

FIG. 2.8 – Répartition géographique des dépenses de R&D, 1997



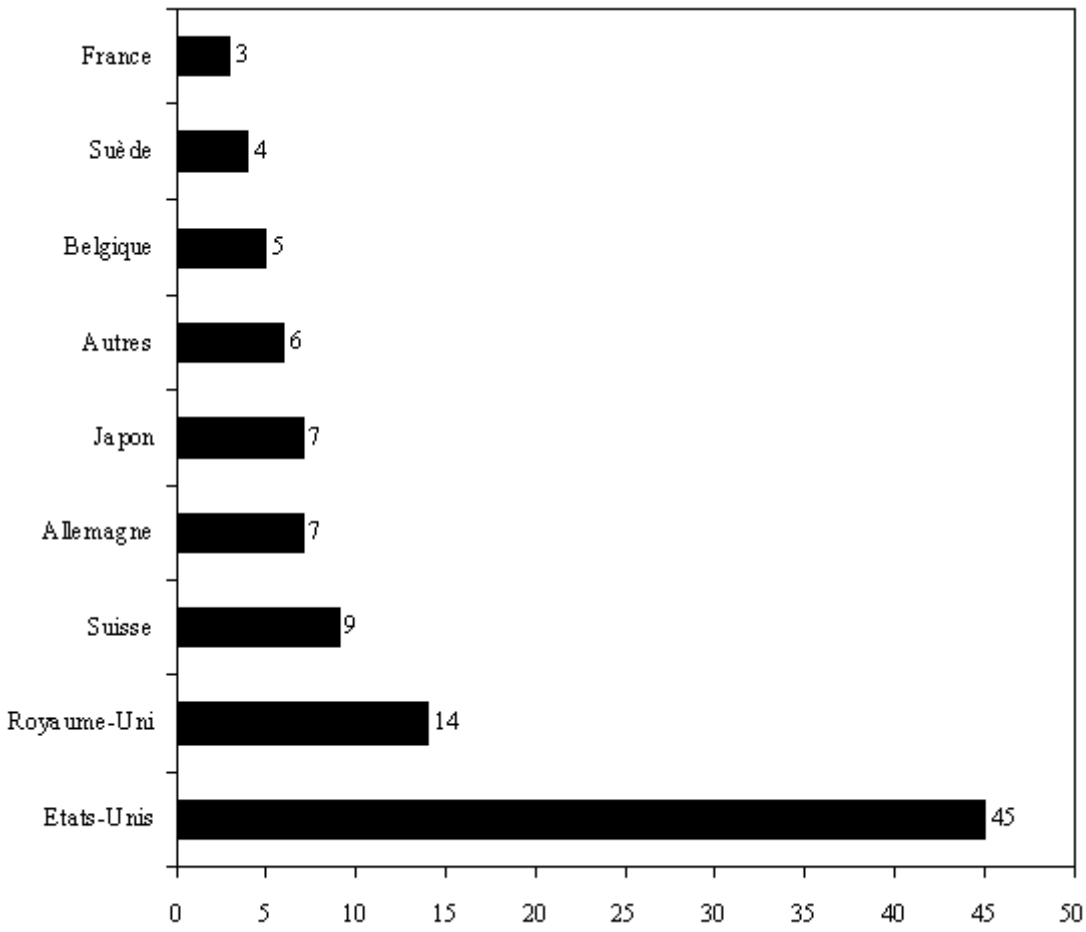
Source : Centre for Medicines Research, R.U., 1999.

FIG. 2.9 – Répartition géographique des ventes de produits pharmaceutiques, 1998



Source : IMS Health, 2000.

FIG. 2.10 – Développement des 152 médicaments les plus vendus au monde par pays d'origine (en %), 1975-1994



Source : Rhône-Poulenc Rorer Foundation, 1996.

En outre, la grande liquidité des titres cotés sur les marchés d'actions américains assure un ajustement des cours à l'information quasi instantané et limite le problème d'asynchronisme des données (cf. paragraphe 2.1.2.3.1).

Ainsi, à partir du serveur de *Datastream*, nous avons collecté les cours de bourse, les volumes de transactions et les capitalisations boursières de 69 firmes du secteur pharmaceutique présentes sur le NYSE, l'AMEX ou le NASDAQ ainsi que les cotations de 2 indices boursiers[13] entre le 3 janvier 1994 et le 30 mai 2000. Parmi les entreprises de l'échantillon, nous retrouvons les trois principaux acteurs du secteur à savoir les firmes pharmaceutiques, les firmes de biotechnologie et celles spécialisées dans le développement et la production de médicaments génériques (cf. tableau 2.2). L'indice du secteur pharmaceutique élaboré par *Datastream* est l'indice de marché sélectionné pour les entreprises pharmaceutiques et celles produisant des médicaments génériques. Il intègre 80% de la capitalisation boursière globale du marché pharmaceutique américain. L'indice de marché choisi pour les firmes de biotechnologie est le NASDAQ «biotechnologie» qui regroupe l'intégralité des firmes de biotechnologie cotées sur le NASDAQ soit 193 entreprises.

[13]Les cotations de ces indices entrent dans le calcul de la rentabilité du marché (cf. paragraphe 2.1.2.1.1)

TAB. 2.2 – Les firmes de l'échantillon

Firme	Marché de cotation	Nature de l'activité	Capitalisation boursière moyenne (janvier 1994-mai 2000)
Abbott	NYSE	Pharmacie généraliste	45 219
Alkermes	Nasdaq	Biotechnologie	457
Allergan	NYSE	Pharmacie généraliste	3 189
Alza	NYSE	Pharmacie généraliste	2 834
American Home Products	NYSE	Pharmacie généraliste	44 708
Amgen	Nasdaq	Biotechnologie	20 106
Amylin	Nasdaq	Biotechnologie	237
Andrx	Nasdaq	Pharmacie générique	957
Anesta	Nasdaq	Biotechnologie	139
Aphton	Nasdaq	Biotechnologie	197
Ariad	Nasdaq	Biotechnologie	85
Biochem	Nasdaq	Biotechnologie	1 942
Biocryst	Nasdaq	Biotechnologie	147
Biogen	Nasdaq	Biotechnologie	4 120
Biomira	Nasdaq	Biotechnologie	164
Bio-Technology General	Nasdaq	Biotechnologie	371
Bristol Myers Squibb	NYSE	Pharmacie généraliste	74 382
Celgene	Nasdaq	Biotechnologie	287
poursuivi page suivante			

Firme	Marché de cotation	Nature de l'activité	Capitalisation boursière moyenne (janvier 1994-mai 2000)
Cell Genesys	Nasdaq	Biotechnologie	189
Cephalon	Nasdaq	Biotechnologie	446
Chiron	Nasdaq	Biotechnologie	3 738
Cor Therapeutics	Nasdaq	Biotechnologie	362
Corvas	Nasdaq	Biotechnologie	55
Cytogen	Nasdaq	Biotechnologie	182
Dura	Nasdaq	Pharmacie généraliste	774
Elan	NYSE	Pharmacie généraliste	4 261
Eli Lilly	NYSE	Pharmacie généraliste	50 734
Emisphere Technologies	Nasdaq	Biotechnologie	154
Enzon	Nasdaq	Biotechnologie	326
Forest	NYSE	Pharmacie généraliste	2 699
Genome Therapeutics	Nasdaq	Biotechnologie	124
Genzyme General	Nasdaq	Biotechnologie	2 171
Genzyme Transgenics	Nasdaq	Biotechnologie	124
Glaxo Wellcome	NYSE	Pharmacie généraliste	69 157
Guilford	Nasdaq	Biotechnologie	256
Human Genome Sciences	Nasdaq	Biotechnologie	1 001
Icos	Nasdaq	Biotechnologie	596
Idec	Nasdaq	Biotechnologie	809
ImClone Systems	Nasdaq	Biotechnologie	343

poursuivi page suivante

Firme	Marché de cotation	Nature de l'activité	Capitalisation boursière moyenne (janvier 1994-mai 2000)
Immunex	Nasdaq	Biotechnologie et pharmacie générique	3 894
Immunomedics	Nasdaq	Biotechnologie	200
Incyte Genomics	Nasdaq	Biotechnologie	699
Isis	Nasdaq	Biotechnologie	302
Ivax	AMEX	Pharmacie générique	1 999
Johnson & Johnson	NYSE	Pharmacie généraliste	76 948
Medarex	Nasdaq	Biotechnologie	252
MedImmune	Nasdaq	Biotechnologie	1 847
Merck & Co	NYSE	Pharmacie généraliste	107 998
Mylan	NYSE	Pharmacie générique	2 554
NeoRx	Nasdaq	Biotechnologie	88
Neurogen	Nasdaq	Biotechnologie	224
Nexell Therapeutics	Nasdaq	Biotechnologie	93
Noven	Nasdaq	Biotechnologie	202
Orphan	Nasdaq	Biotechnologie	39
Perrigo	Nasdaq	Pharmacie généraliste et générique	891
Pfizer	NYSE	Pharmacie généraliste	80 509
Pharmacyclics	Nasdaq	Biotechnologie	280
poursuivi page suivante			

Firme	Marché de cotation	Nature de l'activité	Capitalisation boursière moyenne (janvier 1994-mai 2000)
Protein Design	Nasdaq	Biotechnologie	555
Qiagen	Nasdaq	Biotechnologie	1 348
Regeneron	Nasdaq	Biotechnologie	233
SangStat	Nasdaq	Biotechnologie	275
Schering-Plough	NYSE	Pharmacie généraliste	39 385
Sepracor	Nasdaq	Biotechnologie	1 286
SmithKline Beecham	NYSE	Pharmacie généraliste	15 985
Teva	Nasdaq	Pharmacie générique	2 344
Vertex	Nasdaq	Biotechnologie	609
Vical	Nasdaq	Biotechnologie	219
Warner-Lambert	NYSE	Pharmacie généraliste	33 831
Watson	NYSE	Pharmacie générique	2 227

Note : Les montants indiqués sont en millions de dollars.

Nous remarquons dans le tableau 2.2 qu'une grande variété de firmes est représentée dans notre échantillon. Celui-ci se décompose en 17 laboratoires pharmaceutiques généralistes, 7 producteurs de médicaments génériques et 47 firmes de biotechnologie (certaines firmes n'appartiennent pas exclusivement à l'une de ces catégories et sont donc comptabilisées deux fois). La capitalisation boursière moyenne de ces compagnies (de janvier 1994 à mai 2000) oscille entre 39 millions de dollars pour *Orphan* et 107 998 millions de dollars pour *Merck & Co.* Aussi disposons-nous de firmes pharmaceutiques de

toutes tailles, positionnées différemment sur le marché[14], dont les techniques de recherche et les moyens qui lui sont alloués varient. Cette sélection d'entreprises nous permet donc d'appréhender la valorisation boursière de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique à travers toutes les composantes de ce secteur.

2.2.3 Une grande variété d'événements collectés

L'innovation, comme nous l'avons vu dans la section 1.3.2, est un processus dynamique. Ainsi, afin d'apprécier la réaction globale des investisseurs à l'élaboration d'un nouveau médicament, nous avons dû recueillir les dates de tous les événements jalonnant le développement d'un produit innovant, du dépôt de brevet à l'autorisation de mise sur le marché.

Cette collecte de données a été rendue possible grâce au concours de l'agence d'informations *Reuters*. Nous avons dépouillé plus de 8 000 communiqués de presse pour en retenir finalement 1 079. Le tableau 2.3 recense l'ensemble des annonces effectuées par les entreprises de notre échantillon au cours du processus d'innovation. Tous les communiqués non isolés ont été éliminés de notre sélection afin de dégager des résultats non bruités par l'impact d'autres événements financiers ou industriels (annonce de résultats ou de dividendes, procès, acquisitions, etc.) et d'éviter une éventuelle dépendance des rentabilités anormales (cf. paragraphe 2.1.2.3.1). Ceci nous a conduit à supprimer une partie non-négligeable des informations rendues publiques par les grandes firmes, qui, en raison de leur taille et de leurs multiples activités sont amenées à effectuer un nombre important d'annonces.

Le tableau 2.3 montre que les laboratoires de pharmacie généraliste communiquent davantage lorsque leurs innovations sont en phase d'approbation. Seules 59 annonces sont effectuées avant la fin des essais cliniques contre 269 lors du franchissement des barrières réglementaires.

[14]Lerner (1995) a montré que les firmes de biotechnologie tendent à éviter les champs de recherche où des entreprises financièrement plus puissantes et juridiquement plus expérimentées ont déposé des brevets.

TAB. 2.3 – Les événements

Événements	Pharmacie généraliste	Pharmacie générique	Biotechnologie	Total
Dépôts de brevets	2	2	55	59
Début des essais cliniques	5	1	122	128
Essais cliniques positifs	40	-	212	252
Essais cliniques négatifs	5	-	17	22
Suspension des essais cliniques	7	1	10	18
Soumission d'une autorisation de mise sur le marché	45	3	48	96
Recommandation positive d'un panel d'experts	50	12	39	101
Recommandation négative d'un panel d'experts	9	-	10	19
Annonce de la date d'examen	5	1	18	24
Autorisation de mise sur le marché	154	113	85	352
Autorisation de mise sur le marché refusée	6	1	1	8
Total	328	134	617	1079

En revanche, le faible nombre de produits commercialisés par les firmes de biotechnologie explique pourquoi ces dernières sont enclines à avertir les investisseurs plus en amont du processus d'innovation. Elles ont réalisé 416 annonces au cours de la phase de développement contre 201 lors de la phase d'approbation.

Enfin, les firmes développant et produisant des médicaments génériques, communiquent presque exclusivement lorsqu'elles obtiennent ou non par la FDA l'autorisation de mise sur le marché (114 annonces sur 134).

Par catégorie d'événements, nous ne disposons donc pas d'un échantillon homogène de firmes, les entreprises de biotechnologie étant sous-représentées lors des phases d'approbation et sur-représentées lors des phases de développement. Ainsi, nous serons amenés à distinguer lors de l'étude empirique les trois familles de firmes pour appréhender l'impact d'un événement particulier sur leur valorisation boursière.

Chapitre 3

Une étude empirique menée sur les marchés d'actions américains

3.1 L'impact des avancées thérapeutiques sur les rentabilités boursières et les volumes de transactions

3.1.1 Analyse des rentabilités boursières

3.1.1.1 Le modèle de la rentabilité moyenne constante

Les tableaux 3.1, 3.2 et 3.3 reportent les principaux résultats obtenus à partir du modèle de la rentabilité moyenne constante. D'un point de vue méthodologique, il apparaît que le choix de la fenêtre d'événement (3, 11 ou 21 séances boursières) n'a pas d'impact significatif sur les rentabilités anormales calculées[1]. D'autre part, nous constatons que l'essentiel de la réaction des investisseurs est concentré sur les trois jours entourant la date d'événement. La rentabilité anormale moyenne cumulée a donc été calculée de la date $t-1$ à la date $t+1$.

Les résultats indiquent que l'ensemble des événements jalonnant le processus de développement d'un nouveau produit sont intégrés par le marché financier dans son évalua-

[1]Les tests de Student ont été effectués. Ils concluent tous à une différence non significative des rentabilités anormales moyennes calculées sur les trois fenêtres d'événement.

TAB. 3.1 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de la rentabilité moyenne constante et fenêtre de 21 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-10}	-.37	.49	.46*	.54	.63	-.29	-.20
MAR_{-9}	-.54	.15	.31	.32	.41	.31	-.10
MAR_{-8}	.78	.25	.11	.28	-.30	-.30	-.12
MAR_{-7}	.12	.51	-.26	.09	1.36*	-.23	.14
MAR_{-6}	.76	.02	.27	-.03	-.79	.24	.28
MAR_{-5}	.68	-.03	.10	.44	-1.31	-.20	-.15
MAR_{-4}	.33	.56	.18	-.13	-.85	-.10	.06
MAR_{-3}	-1.12*	-.96*	-.13	.14	.04	-.07	.05
MAR_{-2}	-1.03*	-.25	-.06	-.02	.72	.27	.05
MAR_{-1}	2.65***	.76	.85***	-.17	1.82**	.18	-.09
MAR_0	5.21***	1.67***	2.96***	.61*	2.67***	1.71***	1.36***
MAR_{+1}	.56	1.34***	.00	.85**	-.23	-.21	-.22
MAR_{+2}	-.46	-.11	-.07	.08	-1.54*	-.12	-.36*
MAR_{+3}	.12	-.09	-.05	-.19	.33	-.40	-.16
MAR_{+4}	-.98	.57	.24	-.09	.76	-.07	.09
MAR_{+5}	.09	-.02	-.11	.58	-.53	.35	-.16
MAR_{+6}	-.07	-.73	-.27	.03	-.62	-.15	.28
MAR_{+7}	-.06	-.07	-.05	-.31	1.53*	.14	-.25
MAR_{+8}	-.48	.53	.04	.40	.71	-.27	.03
MAR_{+9}	.61	-.22	.12	-.34	.84	-.05	.09
MAR_{+10}	1.00	-.14	-.07	.04	.04	-.42	-.31
$CMAR_{-1,+1}$	8.42***	3.77***	3.81***	1.28**	4.26***	1.68***	1.06***
Z_{signe}	4.90	3.57	4.52	1.78	1.80	1.09	2.59
Z_{rang}	3.43	2.99	2.98	2.29	2.21	2.04	3.55

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

tion de la firme. Les rentabilités anormales moyennes cumulées sont toutes significatives au seuil de 5 %. Le test de rang corrobore la significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques. La statistique de signe est moins convaincante pour les soumissions d'autorisation de mise sur le marché, les annonces de la date d'examen par la FDA et les octrois d'autorisation de mise sur le marché.

TAB. 3.2 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de la rentabilité moyenne constante et fenêtre de 11 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-5}	.67	-.05	.09	.43	-1.33*	-.20	-.15
MAR_{-4}	.33	.54	.18	-.14	-.88	-.10	.06
MAR_{-3}	-1.12*	-.97*	-.14	.13	.01	-.07	.05
MAR_{-2}	-1.03*	-.26	-.06	-.02	.70	.27	.05
MAR_{-1}	2.65***	.74	.85***	-.19	1.80**	.18	-.09
MAR_0	5.20***	1.66***	2.96***	.60*	2.64***	1.71***	1.36***
MAR_{+1}	.56	1.32***	.00	.83**	-.25	-.21	-.22
MAR_{+2}	-.47	-.13	-.07	.07	-1.57*	-.12	-.36*
MAR_{+3}	.11	-.11	-.05	-.20	.31	-.40	-.16
MAR_{+4}	-.99	.56	.24	-.11	.74	-.07	.09
MAR_{+5}	.09	-.03	-.12	.57	-.56	.35	-.16
$CMAR_{-1,+1}$	8.41***	3.72***	3.81***	1.25**	4.19***	1.68***	1.06***
Z_{signe}	4.64	3.17	4.39	1.99	1.80	1.09	2.59
Z_{rang}	2.61	2.48	2.46	1.80	2.39	1.67	2.89

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 3.3 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de la rentabilité moyenne constante et fenêtre de 3 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-1}	2.65***	.75	.85***	-.18	1.81**	.18	-.08
MAR_0	5.20***	1.67***	2.96***	.60*	2.66***	1.71***	1.37***
MAR_{+1}	.56	1.33***	.00	.84**	-.25	-.24	-.22
$CMAR_{-1,+1}$	8.41***	3.74***	3.81***	1.25**	4.23***	1.68***	1.07***
Z_{signe}	4.64	3.56	4.65	1.99	1.80	1.31	2.59

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Plus précisément, un dépôt de brevet est associé à un impact de 8,4 %, soit un gain en valeur de plus de 94 millions de dollars[2]. L'annonce d'essais cliniques positifs génère une rentabilité anormale de 3,8 %, équivalente à un excès de valorisation boursière de 64 millions de dollars. Le marché financier réagit également au franchissement de la phase réglementaire d'approbation du médicament puisque nous enregistrons à la date de l'annonce d'une autorisation de mise sur le marché un excès de rentabilité de 1,1 %, soit un gain de 129 millions de dollars[3].

[2]Les rentabilités anormales élevées obtenues pour les dépôts de brevets contrastent avec les estimations de 0,8 % observées par Austin (1997). Cette différence s'explique aisément par le fait que notre échantillon ne comprend que des brevets reliés à des projets de développement en cours et relativement bien avancés. En réalité, notre échantillon de brevets se rapproche probablement plus des 13 brevets recueillis par D. Austin dans le *Wall Street Journal* et pour lesquels il obtient une rentabilité anormale de 5,8 %.

[3]Ces équivalences en valeur traduisent la nécessité de distinguer les différents types de firmes dans l'analyse. En effet, il apparaît qu'une rentabilité anormale de 1,1 % lors de l'octroi d'une AMM génère un gain en valeur supérieur au dépôt d'un brevet pourtant associé à un excès de rentabilité de 8,4 %.

Ainsi, une firme qui développe un produit innovant voit sa valorisation boursière, entre le dépôt de brevet et l'autorisation de mise sur le marché, croître en moyenne de 26,7 %.

3.1.1.2 Le modèle de marché

TAB. 3.4 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 3 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-1}	2.75***	.86*	.87***	-.02	1.27	.32	-.03
MAR_0	5.26***	1.57***	2.97***	.56*	2.62***	1.54***	1.24***
MAR_{+1}	.52	1.20**	-.13	.85***	-.56	-.11	-.24
$CMAR_{-1,+1}$	8.54***	3.63***	3.74***	1.38**	3.33**	1.74***	0.97***
Z_{signe}	4.11	3.17	3.61	2.62	2.20	.87	2.85

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Les résultats obtenus à partir du modèle de marché ne semblent guère différents. En effet, nous observons dans les tableaux 3.4, 3.5 et 3.6 que le dépôt d'un brevet, les essais cliniques positifs et l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché sont associés respectivement à des rentabilités anormales de 8,5 %, 3,7 % et 1,0 % contre 8,4 %, 3,8 %

L'explication est simple, les grands laboratoires pharmaceutiques ne communiquent peu ou pas lors des premières phases du processus d'innovation. Aussi, la capitalisation boursière moyenne des firmes qui communiquent au marché le dépôt d'un brevet ou le résultat d'essais cliniques est-elle inférieure à celle des entreprises annonçant publiquement l'octroi d'une AMM.

et 1,1 % précédemment. De même, l'impact global moyen d'une innovation réalisée par une firme i sur sa valorisation boursière est comparable à celui calculé à partir du modèle de la rentabilité moyenne constante (25,7 % contre 26,7 %).

TAB. 3.5 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 11 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-5}	.79	-.06	.01	.30	-1.31	-.09	-.24
MAR_{-4}	.37	.49	.21	-.22	-.42	.16	-.04
MAR_{-3}	-.94	-.83*	-.18	.13	.07	-.08	.10
MAR_{-2}	-1.08*	-.17	.02	-.00	.91	.15	.05
MAR_{-1}	2.73***	.85*	.87***	-.01	1.28	.33	-.03
MAR_0	5.28***	1.54***	2.97***	.55*	2.61***	1.55***	1.24***
MAR_{+1}	.50	1.20**	-.13	.83***	-.58	-.11	-.24
MAR_{+2}	-.39	-.20	-.06	-.25	-1.51*	-.02	-.27
MAR_{+3}	.11	-.14	-.05	-.23	.26	-.27	-.12
MAR_{+4}	-.88	.48	.28	.09	.74	-.50*	.17
MAR_{+5}	.06	-.04	-.10	.58*	-.54	.40	-.13
$CMAR_{-1,+1}$	8.51***	3.60***	3.70***	1.38**	3.32**	1.77***	0.97***
Z_{signe}	4.11	3.17	3.61	2.83	2.20	1.31	3.11
Z_{rang}	2.65	2.28	2.55	1.93	2.50	1.90	2.82

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Les tests de Student, non reportés dans cette étude, confirment l'absence de différences significatives entre les rentabilités anormales moyennes. Seuls les résultats associés à l'annonce de la date d'examen par la FDA semblent être sensibles à la méthodologie

TAB. 3.6 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-10}	-.32	.58	.41	.33	.89	-.29	-.09
MAR_{-9}	-.67	.09	.32	.10	.77	.31	-.05
MAR_{-8}	.68	.30	.07	.24	.13	-.19	-.18
MAR_{-7}	.14	.55	-.23	.24	1.41*	.02	.17
MAR_{-6}	.61	.08	.23	-.01	-.94	.18	.32*
MAR_{-5}	.80	-.04	.01	.32	-1.27	-.08	-.23
MAR_{-4}	.38	.50	.21	-.21	-.39	.16	-.04
MAR_{-3}	-.95	-.82	-.18	.14	.08	-.08	.10
MAR_{-2}	-1.06	-.15	.03	-.00	.94	.16	.06
MAR_{-1}	2.75***	.86*	.85***	-.01	1.30	.33	-.03
MAR_0	5.28***	1.55***	2.97***	.57*	2.65***	1.56***	1.24***
MAR_{+1}	.48	1.23**	-.13	.85**	-.53	-.11	-.24
MAR_{+2}	-.41	-.20	-.06	-.26	-1.48*	-.02	-.26
MAR_{+3}	.11	-.12	-.05	-.21	.29	-.27	-.12
MAR_{+4}	-.90	.49	.28	.10	.77	-.50	.17
MAR_{+5}	.06	-.01	-.10	.55	-.50	.40	-.13
MAR_{+6}	-.02	-.73	-.34	.06	-.63	.10	.29
MAR_{+7}	-.05	-.16	-.05	-.45	1.52*	.01	-.18
MAR_{+8}	-.40	.54	.04	.42	.71	-.21	.10
MAR_{+9}	.69	-.19	.17	-.28	.57	.01	.25
MAR_{+10}	1.05	-.13	-.07	.24	.05	-.35	-.31
$CMAR_{-1,+1}$	8.51***	3.65***	3.69***	1.41**	3.42***	1.78***	0.96***
Z_{signe}	4.37	3.17	3.61	2.41	2.20	1.53	2.98
Z_{rang}	3.38	2.52	3.30	2.38	2.25	1.92	3.21

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

utilisée (3,3 % contre 4,2 %). Cependant, la différence n'est pas significative au seuil de 10 %.

Les statistiques de rang et de signe valident, dans le cas où l'hypothèse de normalité des rentabilités anormales moyennes n'est pas vérifiée, la significativité des événements étudiés. Les tableaux 1 et 2 de l'annexe 1 présentent les résultats des tests de normalité des rentabilités anormales moyennes obtenues à partir du modèle de marché en utilisant une fenêtre d'événement de 21 jours. Nous constatons que le rejet de l'hypothèse de normalité dans de nombreux cas rend nécessaire l'utilisation de tests non–paramétriques. Sur l'ensemble des firmes de l'échantillon, seules les rentabilités anormales moyennes associées au début des essais cliniques, à la soumission d'une autorisation de mise sur le marché et à l'annonce de la date d'examen par la FDA suivent une loi normale. L'hypothèse de normalité est rejetée au seuil de 5 % pour les autres événements.

Enfin, nous remarquons de nouveau que le choix de la fenêtre d'événement n'a pas de répercussions significatives sur les rentabilités anormales moyennes calculées[4].

3.1.1.3 Le modèle de Dimson

Le modèle de Dimson, qui s'attache à éliminer le biais potentiel lié à l'absence de périodicité constante dans le calcul des rentabilités (cf. section 2.1), aboutit à des résultats conformes à ceux présentés jusqu'alors. La découverte et le développement d'une innovation ayant fait l'objet d'annonces régulières s'accompagnent d'une rentabilité anormale moyenne de 26,1 %. Aussi semble-t-il que la liquidité dont bénéficient les titres cotés sur les marchés d'actions américains soit suffisante pour écarter le problème d'asynchronisme des données.

[4]Comme pour le modèle de la rentabilité moyenne constante, les statistiques de Student n'ont pas été reportées car elles concluent toutes à une différence non significative des rentabilités anormales moyennes calculées sur les trois fenêtres d'événement.

TAB. 3.7 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de Dimson et fenêtre de 21 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-10}	-.36	.54	.39	.31	.95	-.38	-.08
MAR_{-9}	-.63	.03	.31	.18	.68	.51	-.04
MAR_{-8}	.74	.27	.07	.24	-.10	-.19	-.16
MAR_{-7}	.14	.57	-.27	.23	1.30	.09	.16
MAR_{-6}	.75	.03	.23	-.06	-.84	.18	.31
MAR_{-5}	.95	.08	-.03	.21	-1.19	-.11	-.26
MAR_{-4}	.32	.48	.14	-.21	-.32	.16	-.04
MAR_{-3}	-.96	-.83	-.24	.13	.06	-.13	.07
MAR_{-2}	-1.13*	-.30	.08	-.02	.80	.06	.06
MAR_{-1}	2.88***	.81	.83***	-.05	1.45*	.35	-.04
MAR_0	5.34***	1.65***	3.02***	.64*	2.64***	1.52***	1.24***
MAR_{+1}	.54	1.21**	-.14	.84**	-.54	-.13	-.28
MAR_{+2}	-.38	-.23	-.06	-.23	-1.31	-.06	-.30
MAR_{+3}	.01	-.10	-.05	-.31	.26	-.25	-.12
MAR_{+4}	-.80	.40	.30	.08	.76	-.49	.17
MAR_{+5}	.14	-.05	-.10	.54	-.57	.38	-.15
MAR_{+6}	-.20	-.75	-.40	.10	-.64	.08	.30
MAR_{+7}	-.13	-.14	-.05	-.51	1.50*	-.03	-.21
MAR_{+8}	-.43	.59	.04	.40	.84	-.20	.14
MAR_{+9}	.79	-.23	.17	-.35	.56	-.10	.21
MAR_{+10}	1.13*	-.12	-.06	.35	.01	-.37	-.30
$CMAR_{-1,+1}$	8.75***	3.67***	3.70***	1.43**	3.54**	1.74***	0.91***
Z_{signe}	4.37	3.37	3.74	2.20	1.80	1.09	3.24
Z_{rang}	3.38	2.88	3.38	2.05	2.35	1.86	3.22

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Les tableaux 3.7, 3.8 et 3.9 montrent une nouvelle fois que le choix de la fenêtre d'événement n'est pas à l'origine de différences significatives entre les rentabilités anormales moyennes. Ainsi, dans la suite de cette étude, seuls les résultats obtenus sur une période d'observation de 21 séances boursières seront présentés. De même, l'absence d'écarts significatifs entre les rentabilités anormales moyennes issues des trois modèles théoriques testés nous incitera à ne retenir que le modèle de marché standard, le plus couramment utilisé par la communauté scientifique.

TAB. 3.8 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de Dimson et fenêtre de 11 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-5}	.89	.08	-.05	.20	-1.26	-.13	-.26
MAR_{-4}	.28	.46	.14	-.20	-.37	.17	-.04
MAR_{-3}	-.94	-.84	-.23	.14	.05	-.12	.07
MAR_{-2}	-1.19*	-.35	.08	-.05	.72	.07	.05
MAR_{-1}	2.85***	.80	.84***	-.07	1.45*	.33	-.04
MAR_0	5.36***	1.64***	3.023***	.64**	2.58***	1.52***	1.24***
MAR_{+1}	.61	1.22**	-.15	.83***	-.59	-.12	-.28
MAR_{+2}	-.39	-.23	-.06	-.23	-1.35*	-.07	-.30*
MAR_{+3}	.01	-.11	-.05	-.31	.23	-.26	-.13
MAR_{+4}	-.77	.41	.30	.09	.72	-.51*	.17
MAR_{+5}	.12	-.06	-.09	.35	-.63	.37	-.16
$CMAR_{-1,+1}$	8.81***	3.66***	3.72***	1.41**	3.44**	1.73***	0.91***
Z_{signe}	4.37	3.56	3.87	2.20	1.80	1.31	3.11
Z_{rang}	2.68	2.28	2.63	1.77	2.49	1.88	2.86

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 3.9 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de Dimson et fenêtre de 3 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-1}	2.86***	.80	.84***	-.05	1.37*	.30	-.04
MAR_0	5.29***	1.65***	3.05***	.63**	2.62***	1.52***	1.24***
MAR_{+1}	.64	1.21**	-.17	.84***	-.51	-.13	-.28
$CMAR_{-1,+1}$	8.80***	3.67***	3.70***	1.42***	3.48**	1.69***	0.92***
Z_{signe}	4.37	3.56	3.87	2.20	1.80	1.31	3.11

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

3.1.2 Étude des volumes de transactions

D'après une célèbre maxime boursière : *hausses et baisses de cours sans volume ne sont pas significatives.* En effet, l'analyse des volumes de transactions nous apprend que les excès de rentabilité observés, suite à l'annonce des différentes étapes jalonnant le développement d'un produit innovant, sont accompagnés de taux de rotation anormaux significatifs (cf. tableaux 3.10 et 3.11). Seule la soumission d'une autorisation de mise sur le marché auprès des autorités n'accroît pas l'intérêt des investisseurs pour les titres de la société concernée.

TAB. 3.10 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAV_{-10}	1.29	.20	.85	-.23	.36	.82	-.32
MAV_{-9}	1.02	.53	.71	.05	1.26	.45	-.25
MAV_{-8}	1.24	.69	.72	-.89	.35	.55	-.35
MAV_{-7}	.82	-.02	.83	-.12	.29	.36	.02
MAV_{-6}	.76	.42	.77	-.66	1.27	.61	-.11
MAV_{-5}	.68	.77	.87	.09	.69	.60	.31
MAV_{-4}	.33	.32	.84	-.47	.24	.80	.22
MAV_{-3}	1.22	.48	.76	.44	.10	.57	.21
MAV_{-2}	1.17	.39	.95*	.01	-.19	1.64***	.45**
MAV_{-1}	2.12***	.76	1.96***	-.98	-.01	2.01***	.50**
MAV_0	4.71***	3.00***	5.28***	.55	2.62***	2.70***	2.17***
MAV_{+1}	2.29***	2.04***	3.89***	.76	1.97**	3.52***	1.29***
MAV_{+2}	1.50*	1.59**	2.59***	-.32	1.87**	1.81***	.30
MAV_{+3}	1.46*	1.08	2.15***	-.20	1.07	1.36***	.28
MAV_{+4}	1.91**	1.73**	2.07***	-.27	1.01	1.31***	.13
MAV_{+5}	.90	.84	.20	.19	1.12	.64	.11
MAV_{+6}	.87	.82	.21	-.18	1.07	.58	.03
MAV_{+7}	.78	.06	.16	-.93	.19	.14	.22
MAV_{+8}	.25	1.07	.18	-.85	.24	.52	.09
MAV_{+9}	.26	.22	.18	-.14	.21	.68	.07
MAV_{+10}	1.03	.14	.15	-.73	.26	.27	.25
$CMAV_{-2,+4}$	15.16***	10.59***	18.89***	-.43	8.33***	14.34***	5.12***
Z_{signe}	4.90	4.88	10.54	-.53	2.60	5.38	4.67
Z_{rang}	2.87	3.13	3.66	-.71	1.37	2.74	3.56

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

En outre, il est intéressant de constater que les volumes de transactions sur le marché augmentent significativement sur une période relativement large. Pour les recommandations positives délivrées par un panel d'experts, des taux de rotation anormaux sont observés de la date $t-2$ à la date $t+4$. La réaction des investisseurs s'étale donc sur 7 séances boursières alors qu'une rentabilité anormale positive et significative apparaît le seul jour de l'annonce publique de l'information.

TAB. 3.11 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 11 jours)

	Événements						
	Dépôts de brevets	Début des essais	Essais positifs	Demande d'AMM	Annonce de la date d'examen	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAV_{-5}	.58	.75	.83	.11	.66	.59	.30
MAV_{-4}	.47	.30	.83	-.46	.21	.79	.25
MAV_{-3}	1.33	.46	.71	.46	.07	.56	.21
MAV_{-2}	1.11	.37	.93*	.03	-.22	1.62***	.45*
MAV_{-1}	2.06**	.74	1.92***	-.96	-.04	2.00***	.49**
MAV_0	4.65***	2.99***	5.24***	.57	2.59***	2.69***	2.20***
MAV_{+1}	2.29***	2.02***	3.86***	.77	1.94**	3.51***	1.32***
MAV_{+2}	1.44*	1.57**	2.56***	-.30	1.84**	1.79***	.62***
MAV_{+3}	1.40*	1.06	2.11***	-.18	1.04	1.34***	.28
MAV_{+4}	1.85**	1.71**	2.04***	-.25	.98	1.29**	.12
MAV_{+5}	.90	.83	.21	.20	1.09	.64	.11
$CMAV_{-2,+4}$	14.80***	10.46***	18.33***	-.32	8.13***	14.24***	5.48***
Z_{signe}	4.90	4.88	10.41	-.32	2.61	5.38	4.80
Z_{rang}	2.89	2.42	2.66	-.44	1.60	2.74	2.62

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Ainsi, les intervenants sur les marchés financiers anticipent partiellement la date d'événement sans qu'un consensus de place ne se dégage de leurs prises de position, l'offre et la demande de titres se neutralisant à un prix peu différent de celui précédant l'intensification des échanges. Après la date d'annonce publique de l'information, les volumes demeurent étoffés sans toutefois que la pression sur les prix perdure. Aussi, la vitesse de réaction des prix à l'information, résultant de l'anticipation consensuelle du marché de l'impact de l'événement sur les bénéfices futurs, contraste-t-elle avec celle des volumes, traduisant le temps nécessaire à l'assimilation de l'information par l'ensemble des investisseurs.

D'un point de vue méthodologique, les taux de rotation anormaux, comme pour l'étude sur les rentabilités, ne sont pas sensibles au choix de la fenêtre d'événement. Dans la suite de cette analyse, nous ne présenterons donc que les résultats obtenus sur une période d'observation de 21 jours de cotation. D'autre part, l'annexe 2 présente les résultats des tests de Shapiro–Wilk et de Shapiro–Francia effectués sur les taux de rotation anormaux moyens. De nouveau, il apparaît que le rejet de l'hypothèse de normalité dans de nombreux cas rend nécessaire l'utilisation de tests non–paramétriques.

Les résultats présentés dans cette section ont l'inconvénient de reposer sur la combinaison de trois types de firmes très différents, les grands laboratoires de pharmacie généraliste, les producteurs de médicaments génériques et les entreprises de biotechnologie de taille plus modeste dont l'apparition sur les marchés cotés est récente.

Nous pouvons légitimement nous attendre à ce que les marchés financiers soient plus réactifs aux progrès réalisés par les firmes de biotechnologie. Par rapport à leurs aînées, ces dernières n'ont en effet qu'un nombre limité de projets de développement. En revanche, il est possible qu'en valeur, les avancées thérapeutiques réalisées par les firmes de pharmacie généraliste aient un impact plus important sur leur valorisation boursière : leur grande taille associée à leurs importantes capacités financières et à leur pouvoir de marché est susceptible de faciliter le succès commercial des innovations. Cependant, il faut souligner que les cours des actions des laboratoires de pharmacie

généraliste obéissent à une grande variété d'influences, si bien que l'attention portée par les investisseurs aux développements technologiques de ces firmes est certainement moindre. Enfin, les producteurs de médicaments génériques, au cours du développement d'un nouveau produit, devraient enregistrer une hausse de leur valorisation boursière inférieure à celle d'un grand laboratoire de pharmacie généraliste dans la mesure où ces firmes introduisent des copies de produits déjà existants sur un marché concurrentiel et non de nouvelles thérapies bénéficiant d'un monopole temporaire. En revanche, la petite taille de ces fabricants de médicaments génériques peut conduire à une rentabilité anormale moyenne en pourcentage supérieure à celle enregistrée par un grand laboratoire de pharmacie généraliste.

L'agrégation des industries biotechnologique, pharmaceutique et générique peut donc biaiser nos résultats de manière significative, d'autant plus que la proportion d'événements annoncés par les grands laboratoires de pharmacie généraliste évolue au cours du processus d'innovation. Ces grands groupes sont davantage représentés pendant la phase d'approbation du nouveau produit alors que les firmes de biotechnologie, en raison du faible nombre de thérapies innovantes qu'elles développent, sont plus enclines à communiquer les progrès réalisés dès le début des recherches[5]. Ainsi, afin d'approfondir nos résultats et d'obtenir une évaluation plus satisfaisante de la valeur économique associée à ces développements thérapeutiques, nous différencions dans la section suivante les trois types de firmes.

3.2 Des résultats contrastés selon les acteurs

3.2.1 Les grands laboratoires pharmaceutiques

Les tableaux 3.12 et 3.13 illustrent la faiblesse de l'impact des différentes annonces rendues publiques lors du développement d'une nouvelle thérapie sur la valorisation boursière des laboratoires de pharmacie généraliste.

[5]Les brevets qui figurent dans notre base concernent exclusivement des brevets accordés à des firmes de biotechnologie, les grandes firmes pharmaceutiques n'ayant pas annoncé de dépôts de brevets.

TAB. 3.12 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Événements			
	Essais positifs	Demande d'AMM	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-10}	-.23	.03	-.04	.12
MAR_{-9}	-.15	.41	-.23	-.04
MAR_{-8}	-.06	-.04	-.08	-.05
MAR_{-7}	.04	.17	.10	.11
MAR_{-6}	-.41	-.18	.13	-.12
MAR_{-5}	-.19	-.12	.35	-.15
MAR_{-4}	.24	-.23	-.25	-.03
MAR_{-3}	-.06	.30	.26	-.01
MAR_{-2}	-.16	-.22	.13	.11
MAR_{-1}	-.13	-.32	-.06	-.09
MAR_0	.37	.36	.31	.40***
MAR_{+1}	.06	.24	.68***	-.01
MAR_{+2}	-.00	.25	-.10	.17
MAR_{+3}	-.14	-.24	-.06	-.19
MAR_{+4}	.06	.11	-.21	.19
MAR_{+5}	.24	.10	.09	-.05
MAR_{+6}	.08	.05	.20	.14
MAR_{+7}	-.22	.02	.08	-.22
MAR_{+8}	.19	-.12	.34	-.09
MAR_{+9}	.05	-.17	-.03	.21
MAR_{+10}	-.15	.02	-.17	.02
$CMAR_{-1,+1}$	0.30	0.28	0.93**	0.30
Z_{signe}	.32	1.77	.57	1.43
Z_{rang}	.65	1.41	-.54	2.57

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 3.13 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Événements			
	Essais positifs	Demande d'AMM	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAV_{-10}	-.46	.34	-.15	.21
MAV_{-9}	-.06	.18	-.39	.25
MAV_{-8}	-.25	.02	-.24	.17
MAV_{-7}	.49	-.35	-.47	.09
MAV_{-6}	.49	-.37	-.04	-.09
MAV_{-5}	.20	-.46	.13	-.04
MAV_{-4}	.51	.01	.23	-.03
MAV_{-3}	.54	.00	.31	-.05
MAV_{-2}	.09	.27	.76***	.23
MAV_{-1}	.16	-.26	.54*	.09
MAV_0	.93**	-.17	1.37***	.52***
MAV_{+1}	.67	-.03	.97***	.30**
MAV_{+2}	.50	-.43	.29	.21
MAV_{+3}	.67	-.40	.21	-.03
MAV_{+4}	.70	-.21	-.17	.12
MAV_{+5}	.13	-.27	.33	-.15
MAV_{+6}	.68	-.41	.34	.01
MAV_{+7}	.12	-.38	.16	-.11
MAV_{+8}	.10	-.26	-.06	.08
MAV_{+9}	.46	.09	-.18	.06
MAV_{+10}	.65	-.30	.04	.08
$CMAV_{-2,+4}$	3.72*	-1.20	4.31***	1.44***
Z_{signe}	1.95	-.1.77	3.86	.95
Z_{rang}	1.15	-.55	2.66	2.67

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

L'étude des rentabilités montre que seule la phase d'approbation du nouveau médicament par les autorités compétentes suscite une hausse significative de la valorisation boursière des entreprises. En effet, la recommandation positive d'un panel d'experts provoque un excès de rentabilité cumulé sur trois jours de 0,9 % et l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché est associé à une rentabilité anormale le jour de l'événement de 0,4 %. Les essais cliniques positifs et les soumissions d'AMM ne sont pas à l'origine de variations significatives des cours.

L'analyse de l'impact des annonces publiques réalisées lors du développement d'un produit innovant sur les volumes de transactions corrobore celle des rentabilités. Les investisseurs s'accordent à estimer que ces événements ne sont pas en mesure de modifier substantiellement les prévisions de profits des grands laboratoires de pharmacie généraliste. Ainsi, seules les recommandations positives d'un panel d'experts et les octrois d'autorisation de mise sur le marché génèrent des taux de rotation anormaux cumulés significatifs au seuil de 5 %.

3.2.2 Les firmes de biotechnologie

Conformément à nos attentes, les rentabilités anormales et les taux de rotation anormaux constatés pour les firmes de biotechnologie, présentés dans les tableaux 3.14 et 3.15, sont bien plus élevés que ceux observés pour les laboratoires de pharmacie généraliste. Les portefeuilles de produits peu étoffés ainsi que les résultats encore souvent déficitaires des firmes de biotechnologie expliquent en partie la plus grande attention portée par les investisseurs aux avancées thérapeutiques réalisées dans ce secteur.

Cependant, il ne faut pas négliger l'effet taille car en valeur, si nous considérons l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché, une rentabilité anormale moyenne cumulée de 2,3 % est observée pour le secteur des biotechnologies, correspondant à un gain de 23 millions de dollars. Pour les laboratoires de pharmacie généraliste, le même type d'événements ne génère qu'une augmentation de 0,3 % (non-significative), mais correspondrait à une augmentation en valeur de plus de 169 millions de dollars.

TAB. 3.14 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Événements			
	Essais positifs	Demande d'AMM	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-10}	.53	.63	-.72	-.50
MAR_{-9}	.41	-.22	.41	-.07
MAR_{-8}	.19	.53	-.04	-.44
MAR_{-7}	-.36	.31	-.80	.07
MAR_{-6}	.36	.17	.85	.51
MAR_{-5}	.05	.76	-.24	-.39
MAR_{-4}	.21	-.19	1.08	-.05
MAR_{-3}	-.20	-.02	-1.00	.32
MAR_{-2}	.07	.22	.56	-.03
MAR_{-1}	1.04***	.30	1.78**	.08
MAR_0	3.46***	.79	3.66***	2.88***
MAR_{+1}	-.17	1.47**	-1.37	-.71
MAR_{+2}	-.08	-.77	.27	-.61
MAR_{+3}	-.05	-.18	-.88	.03
MAR_{+4}	.33	.09	.52	.11
MAR_{+5}	-.16	.75	-.67	-.30
MAR_{+6}	-.42	.07	-.21	.57
MAR_{+7}	-.01	-.94	1.10	-.11
MAR_{+8}	.47	.97	-1.28	.48
MAR_{+9}	.20	-.40	.29	.32
MAR_{+10}	-.04	.47	-1.06	-.55
$CMAR_{-1,+1}$	4.33***	2.56**	4.07***	2.25***
Z_{signe}	3.66	1.64	1.79	3.13
Z_{rang}	3.12	2.05	1.92	2.83

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 3.15 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Événements			
	Essais positifs	Demande d'AMM	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAV_{-10}	1.01	-.84	1.71	-.55
MAV_{-9}	.80	-.09	1.66	-.28
MAV_{-8}	.97	-1.58	1.69	-.71
MAV_{-7}	.90	-1.61	1.55	-.25
MAV_{-6}	.92	-.65	1.56	-.14
MAV_{-5}	1.03	-.69	1.28	1.02*
MAV_{-4}	.95	-1.00	1.75	.73
MAV_{-3}	.89	.91	.94	.72
MAV_{-2}	1.93***	-.26	2.91***	.88
MAV_{-1}	2.31***	-1.75	4.21***	1.34**
MAV_0	6.11***	1.32	4.73***	5.47***
MAV_{+1}	4.50***	1.60	7.20***	3.27***
MAV_{+2}	2.99***	-.09	3.99***	1.40**
MAV_{+3}	2.41***	.12	3.00***	.91
MAV_{+4}	2.34***	-.33	3.44***	.15
MAV_{+5}	.31	.68	1.82	.63
MAV_{+6}	.18	-.08	1.78	.07
MAV_{+7}	.19	-1.51	.13	.88
MAV_{+8}	.23	-1.47	1.83	.43
MAV_{+9}	.05	-.38	1.91*	.07
MAV_{+10}	.01	-1.18	.60	.60
$CMAV_{-2,+4}$	22.59***	0.61	29.48***	13.42***
Z_{signe}	1.95	1.07	3.77	6.71
Z_{rang}	1.15	1.38	2.13	3.72

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Au final, les firmes de biotechnologie développant un produit innovant voient leur valorisation boursière, du dépôt de brevet à l'autorisation de mise sur le marché, croître de 32,4 %, soit un gain moyen en valeur d'environ 369 millions de dollars. Comparativement, l'impact global moyen d'une innovation réalisée par un laboratoire de pharmacie généraliste s'élèverait à 2,1 %, équivalent à un excès de capitalisation boursière de plus 992 millions de dollars[6].

3.2.3 Les producteurs de médicaments génériques

Le tableau 3.16 présente les rentabilités anormales moyennes estimées lorsque les événements concernent des médicaments génériques. Nous attendons pour ces derniers un impact sur la valorisation boursière moins élevé que pour les firmes de biotechnologie, dans la mesure où les annonces ne concernent plus l'introduction de produits innovants bénéficiant d'un monopole temporaire mais de copies de médicaments déjà existants introduites sur un marché concurrentiel. La petite taille de ces producteurs peut cependant conduire à une rentabilité anormale en pourcentage plus importante que pour un grand laboratoire de pharmacie généraliste. Nos estimations confirment cette intuition puisque les recommandations positives d'un panel d'experts n'ont aucun impact significatif sur la rentabilité de la firme, tandis que l'autorisation de mise sur le marché génère un excès de rentabilité cumulé de 1,6 %, soit un gain en valeur de 29 millions de dollars.

L'analyse des volumes de transactions montre que la recommandation positive d'un panel d'experts provoque un taux de rotation anormal moyen significatif et supérieur à celui observé lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (cf. tableau 3.17). Il semble donc que les investisseurs soient partagés quant à l'interprétation de cette information car la hausse des volumes échangés ne se traduit pas par une augmentation

[6]Ces derniers chiffres sont à manipuler avec prudence car les rentabilités anormales moyennes cumulées ne sont pour la plupart pas significatives.

TAB. 3.16 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Événements	
	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAR_{-10}	.43	-.07
MAR_{-9}	.63	-.16
MAR_{-8}	-1.31	.05
MAR_{-7}	-.03	-.29
MAR_{-6}	-.24	.13
MAR_{-5}	-.65	-.02
MAR_{-4}	.37	.33
MAR_{-3}	.33	.30
MAR_{-2}	1.19	-.09
MAR_{-1}	1.13	.39
MAR_0	.52	.54*
MAR_{+1}	-.79	.64**
MAR_{+2}	1.11	.14
MAR_{+3}	.69	-.45
MAR_{+4}	-.18	.10
MAR_{+5}	.99	-.17
MAR_{+6}	-.83	.74
MAR_{+7}	-1.15	.15
MAR_{+8}	-.74	.27
MAR_{+9}	-.31	-.01
MAR_{+10}	.37	-.24
$CMAR_{-1,+1}$	.86	1.57***
Z_{signe}	.28	1.54
Z_{rang}	.34	2.01

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 3.17 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Événements	
	Recommandations positives	Octroi d'AMM
MAV_{-10}	-.24	.34
MAV_{-9}	-.59	.48
MAV_{-8}	-1.36	.36
MAV_{-7}	-.90	.02
MAV_{-6}	.59	.47
MAV_{-5}	.42	.25
MAV_{-4}	.19	.20
MAV_{-3}	.07	.00
MAV_{-2}	.38	-.25
MAV_{-1}	.80	.10
MAV_0	2.93***	1.42***
MAV_{+1}	1.28	.49
MAV_{+2}	1.18	.50
MAV_{+3}	1.22	.41
MAV_{+4}	-.18	.14
MAV_{+5}	1.34	.04
MAV_{+6}	.30	.15
MAV_{+7}	.99	.53
MAV_{+8}	.25	.47
MAV_{+9}	1.21	.12
MAV_{+10}	1.30	.41
$CMAV_{-2,+4}$	7.61***	2.81***
Z_{signe}	2.50	4.16
Z_{rang}	2.00	3.36

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

significative des rentabilités[7].

Cette étude s'est intéressée jusqu'à présent exclusivement à des événements susceptibles d'avoir un impact positif sur les profits espérés de la firme. La section suivante analyse les répercussions de l'annonce de l'interruption d'une piste de recherche ou du retard pris dans le développement d'une nouvelle thérapie sur les rentabilités boursières et les volumes de transactions. Les résultats obtenus pour ces *mauvaises nouvelles* seront comparés à ceux observés pour les *bonnes nouvelles*.

3.3 *Bonne nouvelle* versus *mauvaise nouvelle*

3.3.1 Analyse des rentabilités boursières

Le tableau 3.18 présente les rentabilités anormales moyennes associées à des événements pouvant infléchir les prévisions de profits futurs des investisseurs. Il apparaît que la réaction des marchés financiers, en valeur absolue, est plus importante pour les *mauvaises nouvelles*. La publication d'essais cliniques négatifs ou d'une autorisation de mise sur le marché refusée s'accompagne d'une baisse de la valorisation boursière de la firme plus importante que la hausse enregistrée suite à l'annonce d'essais cliniques positifs ou de l'octroi d'une AMM. Ce résultat n'est guère surprenant dans la mesure où une *mauvaise nouvelle* équivaut non seulement à un ralentissement ou à un arrêt du projet de développement mais remet également en cause les *bonnes nouvelles* précédentes. Cependant, cette observation ne semble pas s'appliquer aux laboratoires de pharmacie généraliste (cf. tableau 3.19). Le faible intérêt des investisseurs pour les événements jalonnant le développement, par ces grands groupes, d'un produit innovant est ainsi confirmé.

[7]Nous verrons dans la partie III que la plupart des procès sont déclenchés pendant la phase d'approbation du médicament générique. Or, les autorités n'accordent les autorisations de mise sur le marché qu'une fois les décisions de justice rendues. Une recommandation positive d'un panel d'experts peut donc être associée à une période de forte incertitude juridique, justifiant ainsi les divergences d'opinion des investisseurs.

TAB. 3.18 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Événements			
	Essais négatifs	Essais suspendus	Recommandations négatives	AMM refusée
MAR_{-10}	-1.32	.31	-.55	.90
MAR_{-9}	.66	.42	-.78	.23
MAR_{-8}	.09	.29	.28	.27
MAR_{-7}	-.02	-.38	.05	.13
MAR_{-6}	1.16	.21	-.30	-.63
MAR_{-5}	-.11	-.10	.20	-1.99
MAR_{-4}	.07	-1.42*	-.14	.65
MAR_{-3}	1.05	-.91	-.73	-.45
MAR_{-2}	1.26	-.02	.07	1.17
MAR_{-1}	-.11	-.30	.57	-.82
MAR_0	-18.71***	-7.53***	-4.19***	-6.48***
MAR_{+1}	-4.55***	-1.25	-9.90***	-2.91**
MAR_{+2}	-1.03	.73	-1.01	-1.51
MAR_{+3}	.85	-.43	.07	-.80
MAR_{+4}	-.58	-.62	1.14	.42
MAR_{+5}	1.20	.72	-.09	.45
MAR_{+6}	1.00	-.23	-.06	-.28
MAR_{+7}	-.38	.08	-.50	.49
MAR_{+8}	-.65	-.16	-.18	2.06
MAR_{+9}	-.01	.81	-.47	.34
MAR_{+10}	1.09	.46	-.60	1.10
$CMAR_{-1,+1}$	-23.37***	-9.08***	-13.52***	-10.21***
Z_{signe}	-2.29	-2.67	-2.36	-1.63
Z_{rang}	-3.20	-3.19	-2.24	-2.17

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 3.19 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Ensemble des firmes de l'échantillon		Laboratoires généralistes		Firmes de biotechnologie	
	Bonne nouvelle	Mauvaise nouvelle	Bonne nouvelle	Mauvaise nouvelle	Bonne nouvelle	Mauvaise nouvelle
MAR_{-10}	.13	-.03	-.01	.20	.25	-.15
MAR_{-9}	.13	.10	-.01	-.04	.23	.62
MAR_{-8}	.03	.37	-.13	.20	.15	.99
MAR_{-7}	.10	.05	.00	-.04	.18	.29
MAR_{-6}	.02	.06	-.06	-.04	.04	.19
MAR_{-5}	.00	.01	-.03	.08	.03	-.05
MAR_{-4}	.12	-.18	.07	.03	.17	-.59
MAR_{-3}	-.12	.04	.05	-.06	-.26	.23
MAR_{-2}	.04	.04	.05	-.00	.04	.23
MAR_{-1}	.51***	-.27	.03	-.01	.90***	-.87
MAR_0	1.80***	-4.73***	.54***	-.66***	2.80***	-14.57***
MAR_{+1}	.14	-.66**	.23**	.00	.07	-2.03***
MAR_{+2}	-.03	-.41	.13	-.04	-.06	-1.22
MAR_{+3}	-.02	-.11	-.02	-.09	-.25	-.16
MAR_{+4}	.13	-.37	.07	-06	.19	-1.03
MAR_{+5}	.05	.30	.04	.22	.06	.64
MAR_{+6}	-.03	.09	.02	-.01	-.21	.48
MAR_{+7}	-.19	.06	-.02	.18	-.32	-.18
MAR_{+8}	.03	-.15	.03	-.27	.04	.21
MAR_{+9}	.12	.07	.09	.01	.14	.20
MAR_{+10}	-.07	.03	-.10	-.06	-.05	.13
$CMAR_{-1,+1}$	2.45***	-5.66***	0.80***	-0.67**	3.77***	-17.47***
Z_{signe}	7.57	-3.26	3.18	-1.78	7.30	-3.36
Z_{rang}	3.95	-3.76	3.14	-2.67	3.71	-3.71

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

D'autre part, les résultats reportés dans le tableau 3.18 indiquent que la première *mauvaise nouvelle* (essais cliniques négatifs ou recommandation négative d'un panel d'experts) est associée à une rentabilité anormale négative de plus grande ampleur que celle enregistrée lors de l'annonce des conséquences éventuelles de ces informations (suspension des essais cliniques ou autorisation de mise sur le marché refusée), l'effet de surprise étant fortement réduit dans le second cas. Probablement pour la même raison, les recommandations négatives ont un impact moins important que les essais cliniques négatifs.

3.3.2 Étude des volumes de transactions

L'analyse des volumes de transactions corrobore l'étude des rentabilités. Les taux de rotation anormaux moyens observés pour les *mauvaises nouvelles* annoncées par les laboratoires de pharmacie généraliste sont de faible ampleur, confirmant ainsi l'intérêt limité des investisseurs pour les informations rendues publiques par les grands groupes au cours du processus d'innovation (cf. tableau 3.20). En outre, le tableau 3.21 l'atteste, les volumes de titres échangés sont plus étoffés pour les événements contenant un effet surprise plus important. En effet, les essais cliniques négatifs sont associés à un taux de rotation anormal moyen de 36,8 % (contre 5,9 % pour la suspension des essais) et une recommandation négative d'un panel d'experts provoque une augmentation de 18,6 % des volumes échangés (contre 11,4 % pour une autorisation de mise sur le marché refusée).

TAB. 3.20 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Ensemble des firmes de l'échantillon		Laboratoires généralistes		Firmes de biotechnologie	
	Bonne nouvelle	Mauvaise nouvelle	Bonne nouvelle	Mauvaise nouvelle	Bonne nouvelle	Mauvaise nouvelle
MAV_{-10}	.44	.37	.04	.28	.58	1.13
MAV_{-9}	.34	.42	.14	.34	.55	1.02
MAV_{-8}	.30	.47	.05	.31	.52	1.23
MAV_{-7}	.38	.54	-.11	.24	.38	1.25
MAV_{-6}	.27	.41	.04	.24	.47	1.38
MAV_{-5}	.36	.59	.10	.26	.60	1.37
MAV_{-4}	.33	.46	.15	.20	.52	1.15
MAV_{-3}	.37	.35	.11	.22	.61	1.37
MAV_{-2}	.76**	.53	.21	.21	1.23***	1.29
MAV_{-1}	.90***	.80**	.13	.20	1.51***	2.26**
MAV_0	2.98***	3.10***	.97***	1.02***	4.62***	8.33***
MAV_{+1}	2.15***	2.42***	.55***	.49**	3.43***	7.07***
MAV_{+2}	1.33***	1.54***	.36**	.18	2.11***	4.72***
MAV_{+3}	.99***	1.33***	.23	.15	1.61***	4.07***
MAV_{+4}	1.00***	1.10***	.17	.27	1.66***	2.98***
MAV_{+5}	.47	.35	.16	.10	.74	1.05
MAV_{+6}	.32	.50	.22	.19	.48	1.25
MAV_{+7}	.38	.42	.22	.29	.55	1.06
MAV_{+8}	.39	.37	.20	.28	.63	.85
MAV_{+9}	.34	.46	.19	.23	.53	1.00
MAV_{+10}	.40	.45	.24	.32	.62	.75
$CMAV_{-2,+4}$	10.11***	10.82***	2.62***	2.42***	16.17***	30.72***
Z_{signe}	14.08	5.06	3.18	2.95	14.42	4.87
Z_{rang}	3.71	3.46	3.14	2.55	3.61	2.80

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 3.21 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Événements			
	Essais négatifs	Essais suspendus	Recommandations négatives	AMM refusée
MAV_{-10}	1.38	.40	.78	1.66
MAV_{-9}	2.14*	1.24	.43	1.20
MAV_{-8}	1.55	.73	.48	1.05
MAV_{-7}	1.34	1.28	1.13	.92
MAV_{-6}	1.44	.69	.85	.46
MAV_{-5}	1.21	-.15	.52	1.15
MAV_{-4}	1.11	.63	1.10	1.04
MAV_{-3}	1.02	.23	.77	.68
MAV_{-2}	2.23*	.23	1.79**	-.35
MAV_{-1}	3.00**	.08	1.80**	.86
MAV_0	8.75***	3.30***	3.03***	5.18**
MAV_{+1}	7.67***	2.54***	5.24***	5.31**
MAV_{+2}	5.20***	1.09	2.61***	2.96
MAV_{+3}	5.77***	.67	2.20***	1.23
MAV_{+4}	4.19***	.19	1.96***	.36
MAV_{+5}	2.05	-.06	.83	1.02
MAV_{+6}	2.08	.22	.64	1.20
MAV_{+7}	1.35	-.20	.64	1.60
MAV_{+8}	1.45	.48	.73	.68
MAV_{+9}	1.85	.68	.42	.63
MAV_{+10}	1.23	.01	.82	1.48
$CMAV_{-2,+4}$	36.81***	5.92***	18.63***	11.35**
Z_{signe}	4.38	1.21	1.50	1.63
Z_{rang}	2.65	2.06	1.51	2.58

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Conclusion

Cette première partie s'est attachée à mesurer la valeur des innovations créées dans l'industrie pharmaceutique en s'appuyant sur la méthodologie des études d'événements. Plus précisément, nous avons distingué chaque phase de développement d'une nouvelle thérapie et avons ainsi pu appréhender l'impact des différentes étapes du processus d'innovation sur la valeur boursière de la firme concernée et sur le taux de rotation de ses titres. Cette méthode d'évaluation permet de s'affranchir des limites associées au comptage des brevets ou des innovations qui jusqu'à présent constituaient les principaux modes d'estimation.

Nos résultats indiquent que les marchés financiers sont extrêmement sensibles au processus de développement des innovations pharmaceutiques. L'obtention d'un brevet induit ainsi une augmentation de 8,5 % de la valorisation boursière de la firme, le franchissement de la phase de développement, un accroissement de 7,5 %, et celui de la phase réglementaire, une augmentation de 7,8 %. Les investisseurs semblent particulièrement attentifs aux innovations réalisées dans le secteur des biotechnologies, non pas tant en valeur qu'en pourcentage de variation. Les firmes développant des médicaments génériques enregistrent des excès de rentabilités boursières plus modérés. Enfin, l'impact des événements susceptibles d'infléchir les perspectives de profits d'une firme est extrêmement élevé, tant sur les rentabilités que sur les volumes de transactions. Cette observation est conforme à l'intuition qui veut qu'une *mauvaise nouvelle* annule les *bonnes nouvelles* précédentes.

La robustesse de ces résultats est étayée par les différents tests statistiques réalisés (paramétriques et non-paramétriques), par les différentes fenêtres d'événement testées

(3, 11 et 21 séances boursières) et enfin par l'utilisation de trois modèles d'estimation des rentabilités normales (le modèle de la rentabilité moyenne constante, le modèle de marché et le modèle de Dimson (1979)).

Ces premières estimations méritent cependant d'être approfondies car nous observons une forte dispersion relative des rentabilités anormales calculées (cf. tableau 3.22). Aussi l'introduction de variables telles que le nombre de patients concernés par la nouvelle thérapie, son originalité, le nombre de produits concurrents en cours de développement ou déjà commercialisés et la position de la firme innovatrice dans la course technologique devrait-elle nous permettre d'améliorer notre compréhension de la valeur économique attribuée par les marchés financiers à l'innovation.

TAB. 3.22 – Coefficients de variation de Pearson

Evénements	Ensemble	Biotech.	Pharma.	Gén.
Dépôts de brevets	1.577			
Début des essais	4.144			
Essais positifs	3.052	2.824	5.186	
Essais négatifs	1.470			
Suspension des essais	1.505			
Demande d'AMM	6.763	6.759	3.894	
Recommandations positives	5.651	4.002	5.841	6.743
Recommandations négatives	1.634			
Annonce de la date d'examen	1.931			
AMM refusées	1.340			
Octroi d'AMM	3.523	2.373	4.326	4.735

Deuxième partie

Les déterminants des effets directs et rivaux de l'innovation sur les rentabilités boursières

Introduction

La prise de conscience du rôle de l'innovation dans la croissance économique a conduit très tôt des auteurs tels que Schumpeter (1934, 1942), Schmookler (1962, 1966) ou encore Phillips (1966) à s'intéresser aux conditions favorables à la recherche et au développement de nouveaux produits ou procédés. Ainsi ont été mentionnées la demande, les opportunités technologiques ou encore la concentration du secteur pour expliquer la propension de certaines entreprises à innover. En revanche, les déterminants de la valeur économique des innovations ont été peu appréhendés en raison de l'incomplétude et du manque de précision des données disponibles. Les travaux de Chaney, Deviney et Winer (1991) ou Barlet et al. (1998) font, dans ce contexte, figure d'exceptions. De même, les interactions stratégiques entre firmes rivales au cours du processus d'innovation, si elles ont fait l'objet de nombreux développements théoriques (cf. Reinganum (1989)), ont suscité peu de traitements empiriques (parmi les rares travaux sur ce thème, notons ceux de Cockburn et Henderson (1994, 1996) ou Austin (1997, 2000)).

Cette partie, en s'appuyant sur une base de données détaillées[1], propose de tester certaines intuitions de l'économie de l'innovation et notamment le concept de course technologique[2]. Le chapitre 4 est consacré aux déterminants des effets directs mis en évidence dans la partie I ; après une brève revue de la littérature théorique et empirique,

[1]Nous disposons, en effet, pour la plupart des innovations de l'identité de la firme innovatrice mais aussi du nombre de laboratoires concurrents et de leur positionnement dans la course technologique. Des caractéristiques du produit ont également été relevées : classe thérapeutique, originalité et nombre de patients potentiels.

[2]Cette hypothèse suggère que les progrès technologiques enregistrés par une firme génèrent des effets rivaux négatifs sur ses adversaires, qui voient la probabilité d'introduire leur propre produit ou procédé innovant diminuer.

nous présentons une étude des rentabilités anormales en coupe transversale en contrôlant l'influence spécifique aux classes thérapeutiques et à la nature des événements. Le chapitre 5 analyse l'impact du franchissement d'une étape du processus d'innovation par un laboratoire sur la valorisation boursière de ses concurrents. Après avoir clarifié le débat théorique, nous évaluons l'ampleur et le signe des effets rivaux selon l'ordre de réalisation des innovations.

Chapitre 4

Les facteurs explicatifs de la valeur des innovations

Si de nombreux travaux se sont attachés à identifier les conditions propices à l'innovation, les raisons pour lesquelles les revenus en découlant varient selon les acteurs restent en revanche peu étudiées. Cette lacune est due notamment à l'absence de données suffisamment précises sur les profits générés par les produits innovants. Récemment, l'utilisation de données d'enquêtes et la réalisation d'études d'événements ont permis d'apporter quelques éléments de réponse.

Les principales analyses théoriques et empiriques sont présentées section 4.1. La formulation des hypothèses à tester et les résultats de notre étude économétrique menée sur les rentabilités anormales calculées dans la première partie sont l'objet de la section 4.2.

4.1 Une brève revue de la littérature

4.1.1 Les déterminants de l'innovation

4.1.1.1 Le rôle de la demande et des opportunités technologiques dans l'incitation à innover

Si Schmookler (1962, 1966) voit dans les opportunités de marché (*demand pull*) la principale motivation des entreprises à investir, Phillips (1966) préfère mettre l'accent sur les connaissances scientifiques disponibles et les opportunités technologiques (*technology push*).

4.1.1.1.1 La demande

Dans ses travaux pionniers, Schmookler (1962, 1966) avance que la demande est le principal déterminant de la vitesse et de la direction du changement technologique. Cette thèse s'appuie notamment sur le constat que dans plusieurs industries, comme les machines–outils par exemple, une croissance de la production précède souvent une progression des demandes de brevets effectués dans les champs technologiques associés à ces secteurs en expansion. Il semblerait donc que les entreprises, lorsqu'elles arbitrent entre différents projets de recherches, privilégient ceux pour lesquels la demande potentielle est la plus élevée. Cette hypothèse n'est guère surprenante. En effet, bien que le coût de développement d'une innovation soit indépendant du nombre de consommateurs potentiels, le chiffre d'affaires qu'elle peut générer est quant à lui proportionnel au nombre d'acheteurs.

Cependant, l'originalité des travaux de Schmookler ne provient pas tant de la relation causale établie entre demande et innovation que du faible intérêt manifesté à l'égard des opportunités technologiques. Selon cet auteur, il existe en effet à tout moment un stock de connaissances suffisamment important pour stimuler l'innovation. De ce fait, les technologies ne jouent dans cette analyse qu'un rôle bien mineur.

Les analyses empiriques fondées sur cette approche se heurtent à plusieurs obstacles. D'abord, certains éléments de la demande peuvent avoir des effets ambigus sur l'activité

innovatrice. L'élasticité prix, selon sa valeur, stimule tantôt les innovations de procédé, tantôt celles de produit (cf. Kamien et Schwartz (1970), Spence (1975)). Aussi les études économétriques ont-elles des difficultés à mesurer son effet dans la mesure où elles ne distinguent pas les deux types d'innovation.

Ensuite, si la demande de biens intermédiaires peut aisément être modélisée à partir de celle du bien final et de sa technique de production, la demande des consommateurs pour les innovations est bien plus délicate à traduire. Une variété de techniques économétriques ont été utilisées allant des modèles de prix hédoniques aux modèles de demande de type Lancaster mais elles demeurent spécifiques à des données sectorielles. De plus, elles nécessitent une quantité importante d'informations sur les caractéristiques des produits.

4.1.1.1.2 Les opportunités technologiques

Les impasses auxquelles aboutissent une théorie de l'innovation exclusivement basée sur la demande ont rapidement amené les économistes à privilégier un second type d'explications, les opportunités technologiques.

De fait, le développement des innovations est, selon les industries, plus ou moins aisé car les opportunités technologiques qu'elles proposent aux firmes sont différentes. D'un point de vue théorique, plusieurs modélisations ont été présentées. Griliches (1979) ou Pakes et Schankerman (1984) proposent d'intégrer les opportunités technologiques dans la fonction de production par le biais de la productivité de l'innovation. Dans d'autres modèles, elles renforcent le lien entre les dépenses de recherches et la réduction des coûts de production (cf. Dasgupta et Stiglitz (1980), Spence (1984)).

L'étude du rôle des opportunités technologiques a été particulièrement approfondie dans les travaux empiriques. Une première voie a tenté de les appréhender à travers la valeur technique des brevets grâce aux citations dont ils font l'objet (cf. Trajtenberg (1989, 1990)). Celle–ci reste toutefois marginale.

La plupart des analyses tentent, en effet, d'associer chaque industrie à un champ scientifique ou technologique (cf. Scherer (1965)). Le désavantage d'une telle procédure

est de capter une part de l'influence de la demande. Plus récemment, Jaffe (1986, 1988, 1989) utilise les classes technologiques des brevets pour mesurer la proximité des activités des entreprises. Il parvient alors à montrer que les dépenses de recherches de chaque firme pondérées par l'indicateur de proximité jouent un rôle significatif dans les montants engagés dans la R&D, le nombre de brevets déposés, les profits et la productivité totale des facteurs. Toutefois, des variables muettes industrielles se révèlent aussi performantes que ces indicateurs complexes.

D'autres travaux s'appuient sur des données d'enquêtes pour mesurer les opportunités technologiques. Les indicateurs élaborés se révèlent significatifs dans certaines régressions analysant les dépenses de recherches des industries (cf. Levin et al. (1987), Cohen et al. (1997), Cohen et Levinthal (1989)), mais d'autres études aboutissent à des résultats moins convaincants (cf. Levin et Reiss (1988)). Les difficultés rencontrées conduisent Geroski (1990) à suggérer de contrôler ces opportunités plutôt que de chercher à les évaluer.

Plusieurs analyses qualitatives ont également été proposées (cf. Rosenberg (1974), Nelson (1962)) . Il semblerait que les avancées de la science fondamentale aident l'entreprise à se concentrer sur les opportunités de recherches les plus porteuses tout en élargissant leur éventail (cf. Cohen et Klepper (1992)). Haudeville (1995) souligne également l'importance de la science dans le processus d'innovation et le risque pour le progrès technologique que celle-ci soit jugée selon des critères de rentabilité : «on se rend compte que la recherche sur le SIDA piétine actuellement, car elle est trop étroitement centrée sur la maladie. Pour faire des progrès, il faudrait étudier aussi d'autres domaines situés en amont ou à côté» (p. 15). Les études empiriques sur ce thème sont peu nombreuses. Klevorick et al. (1993) appréhendent l'impact sur plusieurs industries manufacturières des avancées scientifiques réalisées dans 11 domaines distincts. L'effet varie considérablement selon les secteurs étudiés, ceux des semi–conducteurs et de la pharmacie apparaissent comme étant les plus sensibles.

En conclusion, la plupart des travaux empiriques soulignent que la demande n'est pas le seul déterminant de l'incitation à innover. Ainsi, Parker (1972) et Rosenberg (1974) présentent plusieurs études de cas confirmant que le développement des innovations ne découle pas uniquement de la demande mais également des progrès scientifiques et technologiques. Les analyses de Stoneman (1979) puis Scherer (1982) corroborent ce résultat en montrant que le coût du développement des innovations et les opportunités technologiques expliquent une part importante de la variance des dépôts de brevets.

4.1.1.2 Les hypothèses «schumpéteriennes»

Les réflexions de Schumpeter (1934, 1942) sur le rôle de la taille et du pouvoir de marché des entreprises dans le processus d'innovation ont suscité de nombreuses études empiriques visant à tester la portée réelle de ses intuitions.

4.1.1.2.1 Le lien taille de la firme - innovation

Schumpeter (1942) s'est interrogé sur les différences qualitatives existant entre les activités d'innovation des grandes firmes, à la charge des départements de recherches et celles des entreprises de moindre envergure, souvent le fait d'entrepreneurs individuels. Rapidement, ce questionnement a été interprété en conférant aux firmes de grande taille un rôle plus important dans le processus d'innovation, une thèse reprise notamment par Galbraith (1952) et qui depuis n'a cessé de susciter des études empiriques sur le lien existant entre la surface financière des entreprises et leur capacité à innover.

Plusieurs justifications d'une relation positive entre ces deux variables sont traditionnellement proposées. D'abord, les firmes de grande taille réalisent des économies d'échelle en recherche et développement. Ensuite, les entreprises, qui sont en mesure d'engager des dépenses marketing conséquentes et/ou de s'appuyer sur un vaste réseau de distribution, améliorent la rentabilité de leurs innovations en augmentant le volume de leurs ventes. Enfin, les imperfections des marchés de capitaux plaident en faveur d'un financement interne et exigent donc d'importantes capacités financières. En effet, un appel aux marchés financiers ou au secteur bancaire pour développer un projet de R&D

implique la divulgation d'informations et accroît ainsi le risque de fuites, susceptible de réduire les profits escomptés par l'innovateur. De plus, comme le soulignent Himmelberg et Peterson (1990), il existe des asymétries d'informations entre les entreprises et les intermédiaires financiers, tant sur la probabilité de réussite du projet de R&D (problème d'anti-sélection) que sur les efforts de recherche réellement engagés (situation de hasard moral).

Cependant, d'autres économistes, tels que Scherer et Ross (1990), soulignent les inefficiences bureaucratiques et la faible incitation des chercheurs et des scientifiques à innover dans les grandes structures. Schumpeter avait d'ailleurs prévu que ces imperfections pourraient entraver l'activité de recherche de ces firmes.

Plusieurs travaux empiriques établissent que la probabilité de mener un projet de R&D croît avec la taille de la firme et tend vers l'unité pour les plus grandes (cf. Bound et al. (1984), Cohen, Levin et Mowery (1987)). De même, Cohen et Klepper (1996) concluent à l'existence d'une relation positive entre le montant du chiffre d'affaires et la part de celui-ci investie dans la R&D même si, à partir d'un certain seuil, le ratio cesse d'augmenter. Deux limites doivent toutefois être mentionnées. D'abord, ces travaux sont menés sur des échantillons de firmes susceptibles d'induire des biais de sélection. En effet, les entreprises répertoriées appartiennent, le plus souvent, aux 500 ou 1000 principaux acteurs du secteur et celles ne disposant pas de projets de R&D sont exclues. Ensuite, l'effet de la taille n'est pas contrôlé. Il se pourrait donc que l'influence d'autres variables, corrélées avec le chiffre d'affaires, soit captée.

D'autres études préfèrent s'intéresser au lien existant entre la taille de la firme et les innovations commercialisées. Scherer (1965) ou Acs et Audretsch (1990, 1991) montrent que la productivité de la R&D (nombre d'innovations/volume des ventes) tend à diminuer avec le chiffre d'affaires. Toutefois, ce résultat varie selon les secteurs et la relation semble avoir l'apparence d'une courbe en U (cf. Pavitt et al. (1987)).

Ainsi, s'il existe une relation positive entre les dépenses de R&D et la taille de la firme, il semble que le coefficient soit de signe opposé lorsque la productivité des recherches est introduite. Cohen et Klepper (1996) expliquent ce paradoxe apparent en avançant

que les petites firmes développent des innovations qui génèrent des volumes de ventes inférieurs à celles des entreprises de plus grande envergure. Aussi n'est-il pas démontré que le rendement de la R&D de ces dernières est moins élevé.

4.1.1.2.2 Pouvoir de marché et innovation

Selon Schumpeter, les industries fortement concentrées démontrent une plus forte propension à innover. En effet, un contexte oligopolistique réduit, d'une part, l'incertitude associée à une concurrence excessive car les firmes rivales sont plus stables et donc plus prévisibles et favorise, d'autre part, par les surplus qu'il génère, un financement interne de l'innovation.

La plupart des études empiriques concluent à une relation positive entre concentration et dépenses de recherches (cf. Mansfield (1968)). Graphiquement, Scherer (1967) établit une représentation en U inversée, un résultat auquel aboutissent également Scott (1984) et Cohen, Levin et Mowery (1987). Dans tous les cas, la contribution de la concentration est relativement faible, expliquant 1,5 % à 4% de la variance des dépenses de recherches.

D'autres travaux stipulent que l'innovation joue un rôle dans le processus de concentration d'un secteur. Philips (1966) pense qu'elle favorise la formation d'oligopoles, Geroski et Pomroy (1990) ou Geroski (1991) restreignent cette intuition aux industries dans lesquelles l'innovation est réalisée essentiellement par les grandes firmes. Cette endogénéité suggère l'utilisation de variables instrumentales (cf. Levin et Reiss (1984)) mais ne modifie pas sensiblement les précédents résultats.

L'impact de la concentration d'un secteur sur sa propension à innover peut également dépendre d'autres variables. Lunn et Martin (1986) observent, par exemple, un effet significatif uniquement dans les industries offrant de faibles opportunités technologiques. En outre, Geroski (1991) établit une relation positive entre la concentration et la maturité du secteur.

4.1.2 Les déterminants de la valeur des innovations

4.1.2.1 Le degré de nouveauté du produit

Les profits générés par une innovation de procédé ou de produit découlent en premier lieu de l'avantage concurrentiel qu'elle confère à son détenteur. Celui-ci dépend de la demande mais également de l'avance technologique prise par la firme. Aussi plusieurs études empiriques ont-elles tenté d'appréhender le lien existant entre le degré de nouveauté des innovations et leur valeur.

Chaney, Deviney et Winer (1991) utilisent la méthodologie des études d'événements pour montrer que les produits originaux génèrent des rentabilités anormales supérieures à celles associées à des améliorations de produits existants. Ces résultats sont obtenus à partir d'un échantillon de 1101 annonces publiées dans le *Wall Street Journal* entre 1975 et 1984.

Hall et al. (2000) établissent que les brevets novateurs (cités un nombre de fois élevé) expliquent une part plus importante de la valeur financière de l'entreprise. Ils sont renouvelés plus longtemps, ils provoquent davantage de conflits juridiques et les dirigeants des firmes tendent à leur assigner une valeur plus importante (cf. Lanjouw et Schankerman (1999), Harhoff et al. (1999)).

Barlet et al. (1998) évaluent, à partir d'un échantillon de 5402 firmes françaises, la part du chiffre d'affaires attribuable à l'introduction de produits innovants. L'enquête du ministère de l'industrie utilisée dans cette étude leur permet de distinguer plusieurs types d'innovations : les produits ou procédés nouveaux pour la firme mais pas pour le marché, ceux qui le sont pour les deux à la fois et les améliorations de produits ou procédés existants. Leurs résultats montrent d'abord que toutes les formes d'innovation génèrent des profits supplémentaires qui ne semblent pas dépendre du degré de nouveauté des produits. Seules les améliorations de procédé ne sont pas associées à une augmentation des revenus. Toutefois, si les opportunités technologiques auxquelles sont confrontées les entreprises sont prises en compte, il apparaît que seules les véritables innovations, de produit ou de procédé, sont à l'origine d'un accroissement des bénéfices.

Enfin, plusieurs études sectorielles, telles que celle de Lu et Comanor (1998) dans l'industrie pharmaceutique, indiquent que les prix des nouvelles thérapies peuvent être quatre à six fois supérieurs à ceux des médicaments existants et concurrents. Cependant, les produits peu innovants sont vendus à des prix comparables, confirmant l'importance du degré de nouveauté dans l'évaluation économique d'une innovation.

4.1.2.2 La taille de la firme

La commercialisation d'une innovation nécessite de nombreux investissements dans la production, la distribution mais également la promotion. Il s'agit de dissuader d'autres firmes de s'implanter sur le segment de marché investi. Levin et al. (1987) indiquent que les entreprises innovatrices s'appuient fréquemment sur les actifs complémentaires comme les capacités de ventes ou de production pour s'approprier la valeur de leurs innovations.

Cependant, il est possible que les petites firmes, sachant qu'elles ne peuvent, à produits équivalents, concurrencer leurs homologues de plus grande envergure, soient enclines à développer des innovations plus déterminantes. De manière générale, plusieurs modèles théoriques soulignent que les produits ou procédés les plus novateurs peuvent être réalisés par des entreprises entrantes ou disposant d'une faible part de marché.

Empiriquement, Barlet et al. (1998) observent une relation positive et significative entre la taille de l'entreprise et le chiffre d'affaires attribuable à l'innovation. Blundell et al. (1999) établissent une corrélation de même sens entre la part de marché des firmes et la valeur des produits innovants.

4.1.2.3 La concurrence technologique

La base de données que nous exploitons présente la particularité d'analyser les innovations effectivement achevées ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché mais aussi les différents stades de développement. Nous pouvons donc étudier, en dynamique, le jeu de la concurrence au cours du processus d'innovation, un thème de recherche sou-

vent traité dans des modèles théoriques mais qui, jusqu'à présent, a été peu envisagé d'un point de vue empirique.

Selon ces modèles, aux côtés des déterminants traditionnels que sont les opportunités technologiques, la demande, la structure de marché ou certaines caractéristiques de firmes, la configuration des phases de recherches est également déterminée par les interactions stratégiques entre les entreprises. Ces travaux, basés sur des outils théoriques comme la théorie des jeux, ont pour objectif de modéliser la dynamique concurrentielle à l'oeuvre au cours du processus d'innovation (cf. Reinganum (1989)).

Plus précisément, le développement d'un produit innovant est envisagé comme une course dont l'ordre d'arrivée détermine les profits des entreprises. Plus l'appropriation est élevée, plus le rang des firmes joue un rôle essentiel. Une entreprise investit en fonction de la valeur potentielle de l'innovation mais aussi de la probabilité qu'elle parvienne à gagner la course technologique. Ainsi, les firmes accusant un retard dans la compétition sont tentées d'abandonner leurs efforts de recherches et ce, d'autant plus facilement, que leurs compétences sont faibles par rapport à celles de leurs concurrents et/ou que le niveau d'appropriation de l'innovation est réduit. De même, la valeur de chaque avancée technologique ne dépend pas uniquement des profits revenant au vainqueur de la course mais aussi de la position tenue par les firmes concurrentes et de leur nombre.

Néanmoins, en dépit de la variété des modèles présentés, leurs conclusions ont rarement été testées. De fait, notre connaissance de la dynamique concurrentielle reste essentiellement théorique. Plusieurs raisons expliquent cette absence d'études empiriques. Premièrement, les données nécessaires se situent à un niveau très désagrégé, dont les statistiques généralement utilisées en économie de l'innovation ne parviennent pas à rendre compte. En effet, la concurrence technologique se joue lors du développement du produit ou procédé innovant. C'est à ce stade que les interactions stratégiques mises en avant par la littérature théorique sont probablement les plus pertinentes.

La seconde raison relève de la diversité des conclusions de ces modèles et de l'importance que prennent des variables souvent considérées comme inobservables, telles que l'avance détenue par l'entreprise considérée ou l'étendue des externalités technologiques

générées par les développements réalisés. Ainsi, la valeur associée à un essai clinique sera différente si elle permet à une entreprise de prendre de l'avance sur ses concurrents ou de les rattraper. L'importance de ces effets stratégiques dépend également du niveau d'appropriation et des externalités existant dans le champ technologique.

Compte tenu de ces difficultés, la plupart des travaux ont tenté d'approcher la notion de course technologique à partir de ses principales hypothèses. L'une d'elles stipule en particulier que les dépenses de recherches des entreprises sont interdépendantes. Si une firme accroît son investissement, ses concurrents ne peuvent rester indifférents et vont décider de réduire ou d'augmenter à leur tour leurs dépenses de R&D. Cependant, l'étude de Cockburn et Henderson (1994) conclut à une absence de corrélation entre les budgets de recherches des entreprises rivales.

Nous nous attacherons à tester l'hypothèse de la course technologique de deux façons. D'abord, nous étudierons dans la section suivante si l'ordre de réalisation des avancées technologiques explique de manière significative la valeur qui leur est associée. Ensuite, dans le chapitre 5, nous verrons de quelle manière réagissent les firmes aux progrès réalisés par leurs concurrents.

4.2 L'étude des rentabilités anormales en coupe transversale

4.2.1 Méthodologie et construction de la base de données

4.2.1.1 La méthodologie

Après avoir mis en évidence l'impact significatif d'un événement sur la rentabilité d'un ou plusieurs titres, il peut être très utile d'établir un lien entre l'ampleur de la rentabilité anormale relevée et un certain nombre de caractéristiques spécifiques à la firme concernée et/ou à l'observation de l'événement. Aussi une régression en coupe transversale constitue-t-elle une méthodologie adaptée à ce type de problématique. L'approche la plus simple est de régresser les rentabilités anormales sur les variables indépendantes

sélectionnées :

$$CAR_{i,(\tau_1,\tau_2)} = \alpha_0 + \alpha_1 x_{1i} + \cdots + \alpha_M x_{Mi} + \varepsilon_i \tag{4.1}$$

$$E(\varepsilon_i) = 0$$

où :

$CAR_{i,(\tau_1,\tau_2)}$ est la rentabilité anormale cumulée du titre i entre les dates τ_1 et τ_2,

$\alpha_{m(m=1,\cdots,M)}$ sont les coefficients de régression,

$x_{mi(m=1,\cdots,M)}$ est la $m^{\text{ième}}$ caractéristique observée et

ε_i est le terme résiduel d'espérance nulle.

Si les résidus ε_i remplissent les hypothèses d'homoscédasticité ($var(\varepsilon_i) = \sigma_\varepsilon^2$) et d'absence de corrélation avec les variables indépendantes ($cov(\varepsilon_i, x_{mi}) = 0$), il est alors possible d'effectuer la régression par la méthode des moindres carrés ordinaires (MCO). Cependant, les erreurs peuvent ne pas disposer d'une variance constante. Dans ce cas, en suivant la méthode de White (1980), des tests statistiques compatibles avec la violation de l'hypothèse d'homoscédasticité doivent être construits.

4.2.1.2 La base de données

Parmi les 1079 annonces collectées, nous avons retenu celles concernant des événements jugés positifs par la communauté financière et impliquant des laboratoires de pharmacie généraliste ou des firmes de biotechnologie[1]. Les régressions ont ainsi été effectuées sur un échantillon total de 857 communiqués de l'agence d'informations *Reuters*.

Dans un premier temps, nous avons répertorié les annonces en fonction du champ thérapeutique auquel appartient le produit mentionné. Trois niveaux de classification ont été utilisés (C1, C2 et C3). Ils ont été définis à partir de la nomenclature de l'Agence du Médicament (les 14 classes les plus larges sont reportées dans le tableau 5 de l'annexe 3). Si nous prenons l'exemple de l'*Hycamtin* de *SmithKline Beecham*, un anticancéreux, il appartient bien sûr à la catégorie «anticancéreux et immunosuppresseurs» (C1) mais

[1]Les producteurs de médicaments génériques et les *mauvaises nouvelles*, peu représentés dans notre base de données, ont donc été écartés.

à l'intérieur de celle-ci, il se trouve dans la rubrique consacrée aux «tumeurs malignes» (C2) et plus précisément dans celle des «cytostatiques» (C3). Cette classification, ajoutée à l'avis de médecins[2], nous a ainsi permis d'identifier les concurrents de la plupart des produits.

Ensuite, nous avons relevé les caractéristiques des innovations. Sont-elles vraiment originales ou correspondent-elles à une version améliorée d'un produit existant (nouveau dosage ou changement du mode d'administration) ? Combien de patients sont-elles susceptibles de concerner ?

Enfin, des informations sur les firmes à l'origine des communiqués ont été notées (laboratoire de biotechnologie ou de pharmacie généraliste, capitalisation boursière et identité de l'entreprise qui a développé le produit innovant).

4.2.2 Hypothèses à tester

La demande

Si la demande ne constitue pas l'unique déterminant de l'incitation à innover, le chiffre d'affaires généré par une innovation est cependant proportionnel au nombre de consommateurs potentiels. Ainsi, la première hypothèse testée sera la suivante :

> Hypothèse 1. La valeur attribuée par les marchés financiers à un nouveau traitement ou à une technique thérapeutique innovante est positivement corrélée au nombre de patients concernés.

La taille de la firme

Les grandes entreprises disposent d'avantages stratégiques dans la commercialisation des innovations. En revanche, les firmes de moindre envergure sont incitées à développer des produits très novateurs. Ainsi, le signe de la relation entre la taille des entreprises et la valeur des innovations qu'elles réalisent est théoriquement indéterminé. Nous ne

[2]Nous tenons particulièrement à remercier N. David, cardiologue et P. David, pneumologue.

formulons donc aucune hypothèse sur celui-ci.

La nature de la firme

Nous avons vu que notre échantillon comporte à la fois des laboratoires de pharmacie généraliste et des firmes de biotechnologie. Ces dernières, si nous nous référons au nombre d'accords qu'elles concluent avec les laboratoires de pharmacie généraliste (cf. tableau 6.1), développent des innovations à fort potentiel économique. Cette observation nous conduit à proposer l'hypothèse suivante :

> Hypothèse 2. La réaction des investisseurs aux avancées thérapeutiques réalisées par les firmes de biotechnologie est supérieure à celle associée aux progrès des laboratoires de pharmacie généraliste.

L'état d'avancement des recherches

Comme nous l'avons souligné dans la première partie, la rentabilité anormale associée au franchissement d'une étape du processus d'innovation dépend des événements passés. Son amplitude sera d'autant plus élevée que la révision par les investisseurs de la probabilité de succès du projet de recherches est importante. Le fort impact négatif observé pour les *mauvaises nouvelles* tend à confirmer cette proposition. Dans la mesure où le nombre d'informations augmentent au cours du temps, plus le développement avance, plus l'évaluation de la communauté financière se précise. De fait, nous devrions observer que la valeur des événements positifs tend à décroître au fur et à mesure qu'approche l'introduction du produit innovant. Aussi l'hypothèse suivante sera-t-elle testée :

> Hypothèse 3. Il existe une relation négative entre les rentabilités anormales calculées et l'état d'avancement du projet de recherches.

Le développement du produit

Certaines innovations font l'objet d'un accord de coopération inter-firmes (cf. chapitre 6). L'entreprise ayant découvert le produit innovant cède une partie ou l'intégralité de ses droits de propriété contre, le plus souvent, le paiement de redevances et un

intéressement sur les ventes. Même si ces alliances procurent des revenus aux deux partenaires, la firme qui acquiert la licence, en raison de la compensation financière qu'elle doit acquitter, ne dégage pas autant de bénéfices que si elle avait développé elle-même l'innovation. Nous appréhenderons cette intuition à travers l'hypothèse suivante :

> Hypothèse 4. L'impact de l'annonce d'une avancée thérapeutique sur la valorisation boursière d'une firme est supérieur lorsque celle-ci a découvert et développé le nouveau traitement ou procédé.

L'originalité du produit

Nous avons vu que la plupart des travaux empiriques établissent un lien positif entre le degré de nouveauté d'un produit et sa valeur. Ainsi, puisque nous sommes parvenus à distinguer les véritables innovations des simples améliorations de traitements[3], nous testerons l'hypothèse suivante :

> Hypothèse 5. L'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament original génère des rentabilités anormales supérieures à celles enregistrées lorsque le produit est une amélioration d'une thérapie existante.

Le nombre de concurrents

Plus une piste de recherche est convoitée par un nombre élevé de firmes concurrentes, moins une innovation a de valeur car la pression sur les prix est plus importante et le partage des consommateurs potentiels limite les possibilités de gains. Ainsi, nous proposons l'hypothèse suivante :

> Hypothèse 6. La valeur d'une innovation est négativement corrélée au nombre de firmes rivales présentes sur le champ thérapeutique concerné.

[3]Cette distinction n'a pu être effectuée que sur les autorisations de mise sur le marché. En effet, le protocole de recherche mis en place par les instances de réglementation est moins exigeant pour les améliorations de produits ou procédés existants. Aussi sont-elles très peu représentées dans les événements qui précèdent l'agrément par les autorités.

La position de la firme dans la course technologique

La valeur d'un produit ou procédé innovant ne dépend pas uniquement de ses caractéristiques ou du segment de recherche dans lequel il s'insère. Si la logique de course technologique tend à s'appliquer, l'ordre de réalisation de l'innovation a également un rôle important à jouer. Aussi formulons-nous l'hypothèse suivante :

> Hypothèse 7. Il existe une relation négative entre les rentabilités anormales calculées et la position de la firme dans la course technologique.

4.2.3 Résultats de l'analyse empirique

Avant d'entamer l'interprétation des résultats, il est nécessaire de souligner leur robustesse. Les remarques suivantes sont valables pour l'ensemble des régressions effectuées dans ce chapitre. D'abord, les t de Student reportés tiennent compte d'une éventuelle hétéroscédasticité. Ensuite, les coefficients de corrélation croisée de nos variables indépendantes minimisent le risque de multicolinéarité puisqu'ils n'excèdent jamais 0,4. Le calcul des facteurs d'inflation de la variance confirment ce résultat puisqu'ils sont toujours inférieurs à 3. Enfin, aucune corrélation n'est observée entre les résidus et les variables explicatives ($cov(\varepsilon_i, x_{mi}) = 0$).

La demande

Afin de tester notre première hypothèse, nous effectuons la régression suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \beta_0 + \beta_1 NPAT_i + \varepsilon_i \tag{4.2}$$

où :

$CAR_{i,(-1,+1)}$ est la rentabilité anormale cumulée du titre i sur une période de trois jours centrée sur la date d'événement et

$NPAT_i$ est le nombre de patients potentiels par an concernés par le nouveau produit ou procédé, exprimé en logarithmes.

TAB. 4.1 – Rentabilités anormales et nombre de patients par an

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	110	110	110
F	8.63	8.23	6.07
Prob.>F	.004	.005	.015
R^2 ajusté (en %)	5.46	3.74	3.90
$NPAT_i$	.057***	.058***	.048**
	(2.937)	(2.869)	(2.465)
Const.	.005	.005	.008
	(.503)	(.460)	(.808)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Le nombre de patients auxquels l'innovation est susceptible de s'adresser a un impact positif sur la valeur attribuée par les marchés financiers à l'événement (cf. tableau 4.1). Ce résultat valide ainsi notre première hypothèse.

Le pouvoir explicatif de la demande est renforcé dans le second modèle qui capte les effets spécifiques aux classes thérapeutiques (C1). La significativité de la relation montre que les différences de valorisation des innovations à l'intérieur d'un même champ relèvent en partie de la disparité de la demande dans les sous-classes (C2 et C3).

Enfin, la dernière estimation présentée prend en compte l'influence de la nature des événements en introduisant une variable muette pour chaque étape du processus d'innovation identifiée. Le rôle de la demande est une nouvelle fois démontré.

La taille de la firme

Le lien entre la taille de la firme et la valeur qu'attribuent les marchés financiers à l'innovation est appréhendé à travers les deux équations suivantes :

$$VCAR_{i,(-1,+1)} = \gamma_0 + \gamma_1 MV_i + \varepsilon_i \tag{4.3}$$

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \delta_0 + \delta_1 MV_i + \varepsilon_i \tag{4.4}$$

où :

$VCAR_{i,(-1,+1)}$ est l'excès de valorisation boursière de la firme i cumulé sur une période de trois jours centrée sur la date d'événement et

MV_i est la capitalisation boursière, exprimée en logarithmes, de la firme i deux jours avant l'annonce de l'événement.

Il ressort de l'analyse du tableau 4.2 que la taille de la firme n'est pas corrélée aux excès de valorisation boursière générés par les annonces effectuées au cours du processus d'innovation. Il est donc logique, eu égard aux différences de capitalisation boursière des entreprises composant notre échantillon, qu'il existe une relation négative et significative lorsque les rentabilités anormales sont exprimées en pourcentage. Ces estimations, si elles confirment l'incertitude que nous avions évoquée lors de la présentation des hypothèses,

TAB. 4.2 – Rentabilités anormales et taille de la firme

$VCAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	857	857	857
F	.96	1.05	1.25
Prob.>F	.328	.306	.264
R^2 ajusté (en %)	.17	-.12	-.21
MV_i	79.706	76.970	95.002
	(.978)	(1.026)	(1.118)
Const.	-746.436	-717.555	-907.908
	(-.878)	(-.917)	(-1.026)
$CAR_{i,(-1,+1)}$			
Nombre d'observations	857	857	857
F	31.58	21.67	12.59
Prob.>F	.000	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	1.69	2.99	2.47
MV_i	-.024***	-.027***	-.017***
	(-5.620)	(-4.655)	(-3.548)
Const.	.026***	.026***	.024***
	(6.326)	(6.247)	(6.080)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

ne sont pas conformes aux résultats de l'étude menée par Barlet et al. (1998) qui établit un lien positif entre la taille de la firme et le chiffre d'affaires attribuable à l'innovation.

Notons enfin que le contrôle des effets spécifiques aux classes thérapeutiques ou à la nature des événements ne modifie pas nos conclusions.

La nature de la firme

Afin d'évaluer si les innovations réalisées par les firmes de biotechnologie ont une valeur supérieure à celles développées par les laboratoires de pharmacie généraliste, nous testons l'équation suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \eta_0 + \eta_1 MV_i + \eta_2 LPG_i + \varepsilon_i \tag{4.5}$$

où :

LPG_i est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque la firme i est un laboratoire de pharmacie généraliste et 0 si ce n'est pas le cas.

L'introduction de la variable MV_i permet de contrôler l'effet taille susceptible de biaiser nos estimations. En effet, les firmes de biotechnologie affichent une capitalisation boursière moyenne largement inférieure à celle des laboratoires de pharmacie généraliste.

Les résultats reportés dans le tableau 4.3 valident l'hypothèse 2. Les rentabilités anormales associées aux entreprises de biotechnologie sont plus élevées que celles enregistrées pour les firmes pharmaceutiques, indépendamment de leur taille. Le signe du coefficient η_2 confirme ainsi que les projets novateurs issus du génie génétique sont perçus par la communauté financière comme étant ceux qui dégageront les profits les plus importants.

TAB. 4.3 – Rentabilités anormales et nature de la firme

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	857	857	857
F	16.85	11.95	6.53
Prob.>F	.000	.000	.002
R^2 ajusté (en %)	2.74	3.63	2.91
MV_i	-.006**	-.011**	-.005*
	(-2.472)	(-2.338)	(-1.907)
LPG_i	-.023***	-.020***	-.018***
	(-4.384)	(-3.720)	(-2.919)
Const.	.030***	.030***	.028***
	(6.114)	(6.097)	(5.538)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

L'état d'avancement des recherches

L'hypothèse 3 stipule que la valeur d'un événement positif décroît au fur et à mesure qu'approche la commercialisation du produit innovant. Cette intuition est testée en introduisant cinq variables muettes (6-1) pour les différentes phases du processus d'innovation (le dépôt de brevet constituant notre étape de référence) :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \theta_0 + \theta_1 MV_i + \theta_2 DESS_i + \theta_3 ESSP_i + \theta_4 SOUM_i + \theta_5 RECOP_i + \theta_6 NDA_i + \varepsilon_i \quad (4.6)$$

où :

$DESS_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque l'événement est une phase d'essais cliniques débutée et 0 si ce n'est pas le cas,

$ESSP_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque l'événement est une phase d'essais cliniques franchie avec succès et 0 si ce n'est pas le cas,

$SOUM_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque l'événement est une soumission d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA et 0 si ce n'est pas le cas,

$RECOP_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque l'événement est une recommandation positive d'un panel d'experts et 0 si ce n'est pas le cas et

NDA_i est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque l'événement est l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché par la FDA et 0 si ce n'est pas le cas.

Une nouvelle fois, il est nécessaire de contrôler un éventuel effet taille par le biais de la variable MV_i. En effet, par catégorie d'événements, nous ne disposons pas d'un échantillon homogène de firmes, les laboratoires de pharmacie généraliste étant sur-représentés lors des phases d'approbation et sous-représentés lors des phases de développement (cf. chapitre 2).

Les résultats présentés dans les tableaux 4.4 et 4.5 montrent que les événements qui génèrent les rentabilités anormales les plus élevées sont les dépôts de brevets. Cependant, les écarts enregistrés ne sont guère significatifs. En effet, seules les soumissions d'autorisation de mise sur le marché et leur octroi (deux des étapes du processus d'innovation les plus proches de la commercialisation) provoquent des excès de valorisation boursière

TAB. 4.4 – Rentabilités anormales et type de l'événement

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	857	857
F	6.61	5.44
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	3.00	3.44
MV_i	-.017***	-.020***
	(-3.619)	(-3.446)
$DESS_i$	-.017	-.017
	(-1.527)	(-1.550)
$ESSP_i$	-.006	-.007
	(-.514)	(-.616)
$SOUM_i$	-.030***	-.030***
	(-3.043)	(-3.096)
$RECOP_i$	-.016	-.019
	(-.992)	(-1.132)
NDA_i	-.020**	-.022**
	(-2.258)	(-2.302)
Const.	.038***	.040***
	(4.719)	(5.068)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

TAB. 4.5 – Mesure des écarts entre les coefficients de régression

	BREV	DESS	ESSP	SOUM	RECOP	NDA
BREV	.000	.017	.006	.030***	.016	.020**
	-	(2.33)	(.26)	(9.26)	(.98)	(5.10)
DESS	-.017	.000	-.011	.013	-.001	.003
	(2.33)	-	(.85)	(1.80)	(.00)	(.16)
ESSP	-.006	.011	.000	.024**	.010	.014
	(.26)	(.85)	-	(5.30)	(.36)	(2.27)
SOUM	-.030***	-.013	-.024**	.000	-.014	-.010
	(9.26)	(1.80)	(5.30)	-	(.91)	(2.09)
RECOP	-.016	.001	-.010	.014	.000	.003
	(.98)	(.00)	(.36)	(.91)	-	(.10)
NDA	-.020**	-.003	-.014	.010	-.003	.000
	(5.10)	(.16)	(2.27)	(2.09)	(.10)	-

Les statistiques de Fisher sont reportées entre parenthèses.
Significativité des statistiques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

significativement inférieurs. Si ces estimations tendent à converger vers notre hypothèse, le faible contenu informationnel des phases d'essais cliniques débutées et des soumissions d'autorisation de mise sur le marché (celles-ci succèdent quasiment immédiatement à la communication des résultats positifs de la phase clinique précédente) vient brouiller leur lisibilité.

Le développement du produit

Dans le but de déterminer si une firme, ayant acquis les droits d'une innovation par le biais d'un accord de licence, en tire les mêmes bénéfices que si elle l'avait découverte et développée elle-même, nous effectuons la régression suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \lambda_0 + \lambda_1 MV_i + \lambda_2 DEV_i + \varepsilon_i \tag{4.7}$$

où :

DEV_i est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque la firme i a développé et découvert l'innovation et 0 si ce n'est pas le cas.

TAB. 4.6 – Rentabilités anormales et développement du produit

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	857	857	857
F	16.29	12.03	6.45
Prob.>F	.000	.000	.002
R^2 ajusté (en %)	1.81	2.93	2.35
MV_i	-.022***	-.026***	-.016***
	(-5.594)	(-4.548)	(-3.576)
DEV_i	.013***	.012**	.008*
	(3.604)	(2.524)	(1.648)
Const.	.013***	.015***	.016***
	(3.680)	(2.882)	(3.541)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Les estimations reportées dans le tableau 4.6 indiquent que l'effet de l'annonce d'une avancée thérapeutique sur la valorisation boursière d'une entreprise est supérieur lorsque celle-ci est à l'origine de la découverte et du développement du nouveau traitement ou procédé.

Notons cependant que le contrôle de l'influence spécifique à la nature des événements affaiblit la relation (le coefficient λ_2 n'est significatif qu'au seuil de 10 %). Ce résultat est logique dans la mesure où les innovations, dont les droits de propriété ont été cédés, apparaissent davantage pendant la phase d'enregistrement. En effet, les acquéreurs

attendent les conclusions des premiers essais cliniques avant de proposer un contrat de licence.

L'originalité du produit

Le lien potentiel existant entre le degré d'originalité d'une innovation et sa valeur est appréhendé à travers l'équation suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \mu_0 + \mu_1 MV_i + \mu_2 DEV_i + \mu_3 VO_i + \varepsilon_i \tag{4.8}$$

où :

VO_i est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque la firme i a développé une innovation originale et 0 si ce n'est pas le cas.

Il apparaît que l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'une version améliorée d'un médicament existant génère des rentabilités anormales inférieures à celles enregistrées lorsque le produit est original (cf. tableau 4.7). Ce résultat confirme les conclusions de Chaney, Deviney et Winer (1991). En outre, l'utilisation du modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques ne modifient pas substantiellement les estimations.

Le nombre de concurrents

Afin d'appréhender la relation existant entre la valeur des innovations et le nombre de concurrents ayant investi la piste de recherche concernée, nous testons l'équation suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \varphi_0 + \varphi_1 MV_i + \varphi_2 DEV_i + \varphi_3 NC_i + \varepsilon_i \tag{4.9}$$

où :

NC_i est le nombre de laboratoires concurrents de la firme i sur le champ thérapeutique visé, exprimé en logarithmes.

Les résultats reportés dans le tableau 4.8 indiquent que la valeur d'un produit ou procédé innovant est négativement corrélée à l'intensité de la concurrence. Ces estimations

TAB. 4.7 – Rentabilités anormales et originalité du produit

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	239	239
F	8.85	6.33
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	1.90	2.87
MV_i	-.021***	-.024***
	(-5.442)	(-4.527)
DEV_i	.019***	.019***
	(4.418)	(3.398)
VO_i	.013**	.015**
	(2.344)	(2.376)
Const.	-.046	-.081**
	(-1.291)	(-2.193)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

TAB. 4.8 – Rentabilités anormales et nombre de firmes concurrentes

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	857	857	857
F	10.77	8.02	5.03
Prob.>F	.000	.000	.002
R^2 ajusté (en %)	2.78	2.75	3.29
MV_i	-.025***	-.026***	-.019***
	(-5.454)	(-4.526)	(-3.779)
DEV_i	.013***	.012**	.008
	(3.283)	(2.531)	(1.549)
NC_i	-.010**	-.000	-.011**
	(-1.978)	(-.106)	(-2.114)
Const.	.058**	.016	.065***
	(2.451)	(1.540)	(2.725)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

confirment notre hypothèse 6. Ainsi, les investisseurs estiment que la pression sur les prix et le partage des consommateurs potentiels, inhérents au jeu concurrentiel, réduisent de manière significative le niveau d'appropriation des innovations.

D'un point de vue méthodologique, il apparaît que le contrôle de l'influence spécifique aux classes thérapeutiques prend en compte l'intensité de la concurrence qui s'y exerce. En effet, le coefficient φ_3 calculé n'est pas significatif.

La position de la firme dans la course technologique

Si le nombre de firmes présentes sur une piste de recherche donnée a un impact significatif sur la valeur des innovations, leur rang dans la course technologique peut également constituer une variable explicative. Aussi effectuons-nous la régression suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \omega_0 + \omega_1 MV_i + \omega_2 DEV_i + \omega_3 RG_i + \varepsilon_i \tag{4.10}$$

où :

RG_i est le rang de l'événement dans la course technologique, exprimé en logarithmes.

Nos résultats mettent en évidence une relation négative et significative entre les rentabilités anormales et l'ordre de réalisation des innovations (cf. tableau 4.9). Ainsi, le secteur pharmaceutique, conformément à notre hypothèse 7, semble obéir à une logique de course technologique.

Une nouvelle fois, le modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques capte une part de l'effet de la variable étudiée (le coefficient ω_3 n'est significatif qu'au seuil de 10 %). Ce résultat est logique dans la mesure où la position de la firme dans la course technologique dépend du nombre de concurrents sur la piste de recherche (le coefficient de corrélation entre les deux variables est égal à 0,52).

TAB. 4.9 – Rentabilités anormales et position de la firme dans la course technologique

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	857	857	857
F	11.03	8.04	5.39
Prob.>F	.000	.000	.001
R^2 ajusté (en %)	2.70	1.68	3.66
MV_i	-.022***	-.024***	-.014***
	(-5.412)	(-3.706)	(-3.032)
DEV_i	.015***	.019**	.008
	(3.602)	(3.419)	(1.553)
RG_i	-.008**	-.007*	-.012**
	(-1.965)	(-1.673)	(-2.497)
Const.	.029***	.027	.040***
	(3.122)	(1.636)	(3.697)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Nous avons vu au cours de ce chapitre que les rentabilités anormales, associées au différentes étapes du processus d'innovation dans l'industrie pharmaceutique, varient selon la nature de l'événement, les caractéristiques du produit et de la firme mais aussi selon l'environnement concurrentiel. Ce dernier point est important dans la mesure où il avait été, jusqu'à présent, peu étudié d'un point de vue empirique. La richesse de notre base de données, combinée à la méthodologie des études d'événements, nous a ainsi permis de surmonter les difficultés inhérentes à la validation de certaines hypothèses théoriques.

Néanmoins, cette analyse des effets directs est insuffisante si nous voulons appréhender, plus précisément, les interactions stratégiques qui interviennent dans le jeu concurrentiel au cours du processus d'innovation. En effet, une compréhension plus approfondie nécessite une étude de l'impact des événements sur la valorisation boursière des firmes rivales et de ses déterminants.

Chapitre 5

L'étude des effets concurrentiels

La rivalité entre les entreprises au cours du processus d'innovation a essentiellement été abordée à travers les modèles de course technologique. Développée à partir du début des années 80[1], cette approche a initialement pour objectif d'appréhender les interactions stratégiques entre les firmes innovatrices. Bien qu'une grande variété de modélisations théoriques aient été proposées [2], deux idées sont récurrentes :

- si l'appropriation est suffisante, chaque entreprise souhaite être la première à développer l'innovation.
- les progrès réalisés par une firme s'effectuent au détriment de ses concurrents, car il existe un stock limité d'innovations.

La première intuition a été vérifiée dans le chapitre précédent. Nous considérons à présent la portée empirique de la seconde.

[1] Cf. Loury (1979), Lee et Wilde (1980).

[2] Combe (1995) distingue ainsi la «course à ligne d'arrivée fixe», dans laquelle la première firme ayant réalisé un investissement conséquent effectue l'innovation, la «course au trésor», où la probabilité de découverte est une fonction croissante du stock de connaissances accumulées et la «course à étapes» où l'élaboration d'un produit innovant nécessite le développement d'innovations intermédiaires, qui sont autant d'«étapes» dans le processus innovatif.

5.1 Les intuitions théoriques et leur validation empirique

5.1.1 L'hypothèse de la course technologique

5.1.1.1 L'idée fondamentale

La littérature de la course technologique est extrêmement variée. Nous pouvons cependant distinguer deux types de modèles. Une première catégorie, au sein de laquelle se situent notamment les travaux de Gilbert et Newbery (1982), Reinganum (1983), Vickers (1986), Harris et Vickers (1987), Leininger (1991), Budd et al. (1993) ou Van Dijk (1996), s'intéresse à l'introduction sur le marché d'innovations séquentielles, de qualité croissante («*quality ladder*»), et analyse le rôle de l'innovation dans l'évolution du secteur et des parts de marché. En présence de comportements d'«innovation persistante» d'une même entreprise (le plus souvent en position dominante), l'innovation contribue à une concentration croissante du secteur. Inversement, lorsqu'elle est essentiellement le fait de firmes entrantes, l'innovation occasionne un bouleversement des parts de marché des acteurs du secteur. D'après les conclusions de ces modèles, les influences de l'innovation sur les structures de marché dépendent principalement de la nature déterministe ou stochastique du processus innovatif et du pouvoir de marché attribué à l'innovateur. Les deux types de configuration sont donc possibles, comme semblent le confirmer les études empiriques[3].

A contrario, dans les modèles de «course à étapes», seule l'innovation finale procure des profits commerciaux. Sa réalisation suppose toutefois qu'une ou plusieurs innovations préliminaires aient pu être développées. Ces travaux (cf. Fudenberg et al. (1983), Grossman et Shapiro (1987), Lippman et McCardle (1987)), basés sur la distinction entre la recherche fondamentale dénuée de valeur commerciale et la recherche appliquée

[3]Cf. Henderson (1994) ou Lerner (1997). D'autres travaux, tels ceux de Geroski et al. (1997) ou Duguet et Monjon (2001), étudient la persistance des comportements d'innovation à un niveau plus agrégé. L'appréciation des paramètres mis en avant par les modèles de type *quality ladder* est alors plus difficile.

menant à un produit commercialisable, s'intéressent surtout au processus de sélection induit par le caractère cumulatif du processus innovatif. En effet, au fur et à mesure qu'une firme franchit les différents stades de recherche et distance ainsi ses concurrents, les retardataires abandonnent la course car leur probabilité de réalisation de l'innovation finale avant leurs adversaires est de plus en plus faible. En quelque sorte tout progrès réalisé par une entreprise s'effectue au détriment de son ou de ses adversaires.

Avant d'explorer la portée empirique de ce cadre théorique, nous examinons brièvement à quel type de comportement il peut aboutir, en termes de stratégies de recherches. Nous verrons également que l'avance prise par la firme rivale peut engendrer des externalités technologiques ou stratégiques que l'entreprise de tête peut chercher à limiter.

5.1.1.2 Les prolongements théoriques

Une avancée technologique est susceptible de dissuader les firmes concurrentes de poursuivre leurs projets de R&D. Cette intuition se retrouve, sous diverses formes, dans plusieurs modèles et notamment chez Fudenberg et al. (1983), Harris et Vickers (1987), Grossman et Shapiro (1987) ou encore Lippman et McCardle (1987). Certains ont étudié l'évolution des dépenses de R&D au fur et à mesure du déroulement de la course et les stratégies d'abandon des recherches. D'autres ont analysé le comportement des entreprises lorsque l'appropriation est imparfaite.

5.1.1.2.1 L'évolution des dépenses de recherches

Supposons une firme A en avance dans le processus d'innovation et une firme B en retard. Grossman et Shapiro (1987) indiquent que dans une course technologique à deux étapes (la première pourrait par exemple correspondre à la découverte d'une molécule brevetable, la seconde à la mise au point d'un traitement), la firme A engage des dépenses de R&D supérieures à celles de son rival. Si elle parvient à réaliser l'innovation intermédiaire, son budget progresse tandis que celui de son adversaire diminue. Inversement, lorsque ce dernier parvient à rattraper son retard, les dépenses de R&D des deux entreprises augmentent.

En effet, les montants consacrés à la recherche croissent, en partie, avec la probabilité de victoire. Aussi l'entreprise en avance engage-t-elle des dépenses de R&D plus importantes. Cependant, au moment où l'innovation intermédiaire est réalisée, deux effets s'opposent. La fin du processus étant plus proche, la firme A peut être encouragée à accroître son budget de R&D mais son avance peut également diminuer son incitation stratégique à investir. La firme B est confrontée au même arbitrage. Son désir de rattraper l'entreprise A peut la conduire à augmenter ses dépenses de R&D. Mais dans un même temps, la réduction de sa probabilité de victoire l'incite à réduire ses investissements. L'effet net est donc incertain. Toutefois, les différentes simulations menées par Grossman et Shapiro (1987) débouchent sur le résultat suivant : la firme A augmente ses dépenses de recherches tandis que son adversaire les réduit.

Enfin, lorsque la firme B rejoint son adversaire, les probabilités de victoire s'égalisent. Celle-ci est alors incitée à accroître son budget de recherche. Les fonctions de réaction des firmes aux dépenses de R&D étant croissantes, l'entreprise A intensifie également ses investissements.

5.1.1.2.2 Les stratégies d'abandon de la course

D'après Lippman et McCardle (1987), si le retard accumulé par une firme sur une piste de recherche augmente, celle-ci est alors tentée de quitter la course technologique. En revanche, lorsque l'écart demeure constant et la fin de la course est proche, le profit de l'entreprise B est indéterminé.

En effet, les bénéfices espérés associés à la poursuite des recherches sont d'autant plus élevés que la probabilité de victoire de la firme est importante. Or, celle-ci dépend de la position de l'adversaire : si ce dernier a une avance technologique importante et croissante, la probabilité de victoire est faible. Les coûts fixes associés à la R&D, les profits espérés de l'innovation et les compétences propres à l'entreprise B, déterminent alors l'abandon ou la poursuite des recherches.

En outre, si la firme B ne voit pas son retard augmenter pendant la course technologique, deux effets s'opposent. Ses chances de succès s'amenuisent au fur et à mesure que

l'innovation de son adversaire est proche de la commercialisation. Aussi peut-elle être incitée à abandonner ses recherches. Cependant, le faible supplément d'investissements nécessaires à l'introduction de son produit innovant peut l'encourager à poursuivre ses investigations.

5.1.1.2.3 L'introduction des imitations

L'abandon d'une course technologique par une entreprise témoigne d'une réduction de son profit espéré. Celui-ci, nous l'avons vu, dépend de la probabilité de victoire de la firme mais également de la possibilité d'imiter l'innovation. Si une imitation est aisément réalisable, la firme B sera tentée d'abandonner la course parce que les bénéfices escomptés, comparativement aux dépenses de R&D à effectuer, sont trop faibles.

De manière générale, une faible appropriation diminue l'incitation des entreprises à poursuivre les recherches mais elle réduit également l'ampleur des effets rivaux subis par la firme retardataire. Ceux-ci sont au coeur de la notion de propriété industrielle. En effet, en leur absence, aucune entreprise n'est prête à s'engager dans les efforts de recherche, chacune attendant que l'adversaire développe l'innovation. La rivalité occupe donc un rôle central dans les stratégies d'innovation et le brevet a pour objectif de l'encourager.

Néanmoins, tous les modèles s'accordent pour souligner que celle-ci peut se révéler excessive dans la mesure où elle favorise la duplication des efforts de recherches. Il serait en effet socialement préférable que l'entreprise retardataire mobilise ses moyens dans des domaines qui n'ont pas encore été explorés.

Cette rivalité pourrait cependant s'avérer socialement profitable si les entreprises bénéficiaient mutuellement de leurs avancées technologiques. Nous développons ce concept d'externalités dans la sous-section suivante.

5.1.2 Une prise en compte des externalités stratégiques et technologiques

En révélant la réalisation d'une avancée technologique, l'entreprise ne se contente pas de signaler le succès de ses efforts de recherches. Elle montre que cette innovation est réalisable et/ou suffisamment profitable pour être brevetée. De plus, son annonce peut également entraîner sa divulgation. Ces transferts d'informations obligent ainsi la firme à arbitrer entre brevet et secret.

5.1.2.1 Les externalités stratégiques

Supposons que les firmes n'anticipent ni leur capacité à réaliser une innovation ni les revenus qui en découleront. L'entreprise en retard évolue alors dans un contexte d'asymétrie d'information.

Horstman et al. (1985) assimilent la décision de breveter une avancée technologique à un signal de la profitabilité des recherches engagées. Ainsi, une firme ne se protégerait de ses concurrents ou d'éventuels imitateurs que si le produit développé est en mesure de générer d'importants bénéfices. Inversement, ne pas breveter l'innovation pourrait indiquer que le marché n'a pas une taille suffisante et ainsi dissuader les entreprises rivales. Ces dernières sont cependant conscientes de ce jeu de signal et n'associent pas systématiquement l'étroitesse du marché et l'absence de dépôt de brevet. L'équilibre de ce type de jeu est donc semi-séparateur : aucun brevet n'est déposé si le marché est de faible taille ; un brevet est déposé avec une probabilité p si les profits espérés sont importants ; lorsqu'un brevet n'est pas déposé, les concurrents sont dissuadés d'entrer sur le marché avec une probabilité k.

Choi (1991) ou Bag et Dasgupta (1995) voient dans la communication des avancées technologiques la preuve de la capacité des firmes à réaliser l'innovation. Supposons que l'aptitude des entreprises à innover ne soit pas connue avec certitude et qu'il existe une probabilité p que le produit ou procédé en cours de développement ne soit pas réalisable. En annonçant son avancée technologique, la firme A révèle qu'il est possible

d'élaborer l'innovation intermédiaire. Aussi doit-elle arbitrer entre la communication de ses résultats[4] et le secret en prenant en compte les externalités associées à la première stratégie.

5.1.2.2 Les externalités technologiques

Lorsqu'une entreprise réalise une innovation, celle–ci bénéficie également à ses adversaires. En effet, ils peuvent en prendre connaissance par le brevet, débaucher les employés qui sont à l'origine de la découverte ou plus prosaïquement en acquérir les droits. Aussi les modèles théoriques, développés par Scotchmer et Green (1990) ou Matutes et al. (1996), s'interrogent-ils sur l'arbitrage que doit effectuer la firme A entre brevet et secret[5]. Le secret, combiné à l'annonce de l'innovation (sans dépôt de brevet), constitue alors un moyen de dissuader l'adversaire. En effet, le dépôt de brevet n'a de sens que si la firme A peut lui associer un profit, issu soit de la commercialisation d'un produit, soit d'un droit sur des inventions futures[6]. Ne pas breveter l'invention permet éventuellement de dissuader la firme B de poursuivre ses recherches (si celle-ci pense que l'innovation n'est pas réalisable) ou de conserver sur elle un certain avantage technologique, qui se traduit par une plus grande probabilité de victoire dans l'élaboration du produit ou procédé innovant.

5.1.3 Principaux résultats des études empiriques

Ces différentes dimensions sont difficiles à tester. Comment en effet mesurer le retard pris par une firme ? De plus, les dépenses de recherches doivent être mesurées au niveau du projet de R&D, et non à celui de la firme. Or, la plupart des bases de données n'établissent pas cette distinction. Reinganum (1984), l'une des économistes ayant le

[4]Bag et Dasgupta (1995) soulignent que l'annonce des progrès réalisés, au-delà de signifier son avance technologique à ses adversaires et de se protéger contre l'imitation dans le cas d'un dépôt de brevet, permet à la firme de démontrer ses compétences si l'innovation est réalisée rapidement.

[5]Incidemment, ces formalisations s'intéressent également au meilleur moyen d'inciter la firme A à divulguer son innovation, puisque l'information rendue publique est évidemment préférable au secret du point de vue du bien–être social.

[6]Le dépôt de brevet peut également constituer un élément d'une stratégie de financement (cf. Chen (1994)).

plus participé à l'élaboration du *corpus* de la course technologique, a très rapidement souligné cette dichotomie entre les modèles théoriques et les possibilités de traitement offertes par les bases de données :

> La plupart des bases de données disponibles se situent à un niveau trop agrégé. Beaucoup des résultats des modèles de course technologique s'appuient également sur des données qui seront difficiles à obtenir, tels que les programmes de recherches abandonnés par les firmes. (p. 65)

5.1.3.1 Considérations méthodologiques

Les interrogations que soulèvent le concept de course technologique sont de deux types. En premier lieu, il s'agit d'appréhender si les dépenses de R&D des firmes sont corrélées entre elles. Les modèles de course fondés sur celles-ci démontrent en effet qu'elles dépendent non seulement de la complexité et de la profitabilité des recherches mais aussi des budgets décidés par les firmes adverses. Lorsqu'une entreprise augmente ses dépenses de R&D, elle réduit la probabilité qu'un concurrent réalise l'innovation. Selon les formalisations, l'effet sur les investissements engagés par les firmes rivales est positif ou négatif. Cependant, les dépenses de R&D ne sont pas nécessairement aussi «variables» que ces modèles le supposent. Surtout, des imperfections de nature informationnelle (sur les compétences de l'entreprise adverse, la profitabilité de son innovation ou le montant de ses investissements) peuvent empêcher les firmes d'ajuster de manière parfaitement rationnelle le niveau de leur budget de R&D. Elles situent alors ces dépenses dans une zone raisonnable et sont donc moins sensibles aux modifications du contexte du jeu, dont elles ne sont pas nécessairement informées.

Le deuxième fondement de la majorité des modèles de course est l'hypothèse de *winner–takes–all* : le gagnant de la course est le seul bénéficiaire de la réalisation de l'innovation. Il n'existe donc pas d'externalités positives qui bénéficieraient aux concurrents malchanceux. Dès lors, les avancées technologiques réussies par les entreprises génèrent des effets rivaux négatifs sur leurs adversaires, qui voient la probabilité d'introduire leur

propre produit ou procédé innovant diminuer. Évidemment, chaque firme a intérêt à creuser cette avance technologique et à distancer ses concurrents.

Tester les hypothèses de la course technologique n'est pas tâche aisée. En effet, la corrélation des dépenses de R&D se situe au niveau du projet de développement. Or, ceux-ci ne sont pas faciles à identifier. Il suffit pour s'en convaincre de se rappeler les difficultés à définir les marchés pertinents. Il faut ensuite déterminer dans quelle mesure les comportements des firmes sont effectivement interdépendants et quelle est la nature de la relation : tend-elle à indiquer des comportements d'exclusion ou de diffusion ? Nous sommes bien loin, dans ce contexte, des traditionnelles externalités de recherche intra ou intersectorielles qui ont suscité une importante littérature empirique[7]. De telles externalités se caractérisent en effet essentiellement par leur caractère non rival ou non stratégique car, d'une part, les secteurs d'activité sont définis trop largement et, d'autre part, une étude intersectorielle, par définition, ne concerne pas des firmes concurrentes. De plus, dans ces analyses, l'innovation est appréhendée à travers la productivité totale des facteurs, les achats de biens intermédiaires et les acquisitions de licence constituant les variables explicatives.

Les contraintes de données ont ainsi longtemps conduit les travaux économétriques à privilégier la mesure des externalités de diffusion plutôt que celle des externalités stratégiques proprement dites. Au delà du modèle de course technologique, la réalisation d'une innovation, à travers la divulgation par le brevet, mais aussi et surtout dans ce type d'études, à travers l'achat aux fournisseurs de biens d'équipement, est source de gains pour les firmes du secteur et de ceux situés en aval. Dans la plupart de ces analyses, les différences de productivité des entreprises s'expliquent non seulement par les dépenses de recherches individuelles mais également par une moyenne pondérée des budgets de R&D des autres secteurs, la pondération traduisant la distance technologique les séparant.

[7]Cf. Mairesse et Mohnen (1995) ou Griliches (1992) pour une revue de cette littérature.

5.1.3.2 Les travaux fondés sur la fonction d'innovation

Quelques études plus récentes mettent l'accent sur les effets des externalités non plus sur la productivité, mais sur la production des innovations en restreignant leur champ d'investigation à un secteur d'activité voire à un segment de recherche. Dans ce cas, les résultats obtenus sont bien plus ambigus. La présence d'externalités concurrentielles (négatives) est notamment mise en évidence par Crepon et Duguet (1994).

Ces derniers considèrent en premier lieu la relation entre dépenses de R&D et dépôts de brevets sur données françaises : le nombre de dépôts de brevets d'une entreprise est ainsi expliqué à partir des dépenses de R&D et de facteurs inobservables inclus dans un paramètre d'hétérogénéité. Les auteurs prennent soin d'incorporer à leurs estimations le choix des firmes de breveter ou non leurs innovations. Leurs résultats démontrent que le nombre de brevets est corrélé aux dépenses de recherches. La significativité de cette relation dépend ni de la taille de la firme ni de l'introduction de variables supplémentaires telles que la composition de l'effort de recherche ou un indicateur sectoriel. Cependant, une forte variabilité des résultats entre les firmes est observée, d'ampleur similaire à celle du logarithme des dépenses de R&D (l'introduction d'un indicateur sectoriel parvient toutefois à la réduire de 16 %).

Concernant les externalités générées par les activités de R&D, les auteurs notent que les dépenses de recherches du secteur ont un impact négatif et significatif (le coefficient est égal à -0,25) sur le nombre de brevets déposés[8].

La comparaison de ces résultats avec ceux basés sur la productivité totale des facteurs (la plupart démontrent l'existence d'externalités positives) nous incite à penser que le phénomène de diffusion des travaux de recherche se manifeste après la course technologique (à travers l'imitation des innovations, par exemple) et/ou qu'il ne donne pas lieu à de nouvelles innovations brevetables. Cependant, comme le reconnaissent de nombreux

[8]Crepon et Duguet (1994) indiquent qu'un accroissement de 10 % des dépenses de recherches de l'ensemble des firmes d'un secteur est associé à une augmentation du nombre de brevets déposés de seulement 7,5 %.

auteurs, la mesure d'éventuels effets stratégiques au cours du processus d'innovation est malheureusement entravée par l'absence de données concernant les projets de recherche.

Jaffe (1986) étudie l'impact des dépenses de R&D d'un ensemble de firmes technologiquement proches[9] sur la productivité des recherches de chacune d'entre elles. Ses résultats semblent indiquer que les deux effets, stratégiques et non stratégiques, sont présents. Son échantillon comprend 432 entreprises. Contrairement à Crepon et Duguet (1994), il montre que le nombre de brevets déposés par une firme, surtout si ses dépenses de R&D sont conséquentes, est corrélé positivement au budget de R&D global des concurrents (celui-ci est construit comme une somme pondérée par un indice de proximité des dépenses de recherches individuelles). D'après cet auteur, si toutes les entreprises accroissent leurs investissements de 10 %, le nombre de brevets déposés augmente de 20 %, principalement en raison des externalités technologiques. En revanche, les dépenses de recherches des firmes rivales ont un impact négatif sur les profits de l'entreprise étudiée. A nouveau, ses propres capacités de recherche parviennent à diminuer cet effet. Ainsi, si les budgets de R&D des entreprises progressent de 10 %, les profits augmentent de 3 %, 1/3 de cet effet provenant d'externalités. Moins une firme investit dans la recherche, plus les dépenses de R&D de ses adversaires ont des répercussions négatives sur ses bénéfices.

5.1.3.3 Les travaux menés sur des segments de recherches

Les problèmes de données relatives aux projets de développement raréfient considérablement les études menées sur ce thème de recherche. Les travaux des économistes tels que Cockburn et Henderson (1994, 1996) ou Austin (1993, 2000) apparaissent donc comme une exception. S'appuyant sur des données désagrégées au niveau du projet de recherche pour 10 grandes firmes pharmaceutiques mondiales, Cockburn et Henderson (1994, 1996) remettent en cause la notion de rivalité stratégique tant utilisée dans les modèles théoriques.

[9]Plus précisément, Jaffe utilise les classes technologiques dans lesquels les brevets sont déposés pour définir une mesure de la proximité technologique des firmes.

D'abord, ils notent que cette industrie est caractérisée par un degré élevé de publications scientifiques dans des revues et ouvrages relevant du domaine public. Les scientifiques interviewés ont unanimement souligné l'importance des interactions informelles entre chercheurs, qu'ils appartiennent à des laboratoires privés, publics ou concurrents. Ainsi, la plupart d'entre eux déclarent être très au fait des recherches conduites par les équipes concurrentes et remarquent souvent combien les succès des firmes rivales les ont parfois aidés à surmonter des obstacles dans leurs propres travaux de recherche. D'après Cockburn et Henderson (1994), les firmes tentent d'exclure leurs concurrents ou de creuser un écart technologique seulement à la fin du processus d'innovation. Les responsables de ces projets indiquent d'ailleurs qu'«ils évitent autant que possible la concurrence «frontale» ou la «course», qu'ils trouvent improductive» (p. 495).

Cette politique de divulgation contraste avec l'efficacité des stratégies d'appropriation dans le secteur pharmaceutique. Toutes les données d'enquêtes soulignent en effet le rôle persuasif du brevet dans cette industrie contre l'entrée d'éventuels imitateurs. Cependant, comme le notent Cockburn et Henderson (1994), nous ne pouvons évoquer l'hypothèse de *winner takes all* dans la mesure où une même piste de recherche peut mener à plusieurs innovations distinctes. Dans le cas des inhibiteurs ACE, ce n'est pas moins de 12 brevets déposés par 11 firmes différentes qui ont suivi la première découverte scientifique dans le domaine.

Les résultats obtenus quant à l'influence des dépôts de brevets sur l'activité de recherche des firmes concurrentes plaident également en faveur de la diffusion. En effet, il apparaît que le nombre de brevets déposés dans un même programme de développement (hypertension) et dans un même segment de recherche (système cardiovasculaire) a une influence positive sur la capacité à innover de la firme étudiée. Plus précisément, un accroissement de la productivité des entreprises concurrentes de 10 % améliore la productivité de la firme de 2 %. L'influence des brevets déposés dans le même segment de recherche mais dans un programme de développement différent est cependant plus fragile : elle disparaît lorsque la méthodologie économétrique employée est celle de Gouriéroux, Monfort et Trogrion (1984). En outre, les brevets déposés dans un même programme

de recherche ne sont plus significatifs lorsqu'ils sont traités par les moindres carrés non linéaires. Notons enfin que les externalités à l'intérieur du programme dominent avant 1978, celles à l'extérieur l'emportent après cette date.

Austin (1993, 2000), à partir de la méthodologie des études d'événements, étudie les effets rivaux associés aux dépôts de brevets dans l'industrie des biotechnologies. Sur un échantillon total de 565 brevets, il en identifie 121 associés à 17 molécules clés que plusieurs entreprises cherchent à développer. S'il ne parvient pas, dans l'ensemble, à détecter d'effets rivaux significatifs, il relève néanmoins qu'en se restreignant aux 9 champs thérapeutiques pour lesquels les essais cliniques ont débuté, la rivalité est plus forte. En outre, les autres entreprises de biotechnologie enregistrent une augmentation de leur valorisation boursière lorsqu'un brevet est déposé, notamment lorsque celui-ci concerne les thérapies géniques (significativité établie au seuil de 10 %). En réalité, des effets rivaux sont notés pour les brevets annoncés dans le *Wall Street Journal* (la rentabilité anormale moyenne s'élève à -1,6 % soit une diminution de la valorisation boursière de 3,3 millions de dollars 1991) et les autres génèrent des externalités significatives sur l'ensemble des firmes du secteur, y compris les entreprises rivales. La signature d'une alliance tend également à augmenter ces externalités.

5.2 L'estimation des rentabilités anormales des firmes concurrentes

La classification des innovations à partir de la nomenclature de l'Agence du Médicament et de l'avis de médecins nous permet de disposer de données désagrégées, indispensables à l'étude de la rivalité stratégique entre les firmes. Nous avons ainsi répertorié 704 observations qui concernent aussi bien des laboratoires de pharmacie généraliste (246) que des entreprises de biotechnologie (458). Seuls les projets de développement pour lesquels nous avons été en mesure de déterminer le nombre de firmes concurrentes et

la position de chacune dans la course technologique sont analysés[10]. De plus, dans le but de dégager des estimations non biaisées, nous avons exclu de notre échantillon les observations survenant à la même date que d'autres événements financiers ou industriels susceptibles d'affecter la valorisation boursière de la firme étudiée (annonce de résultats ou de dividendes, procès, acquisitions, etc.).

Notre base de données et la méthodologie des études d'événements nous permettent ainsi d'appréhender les intuitions théoriques développées ci-dessus en surmontant les principales limites associées aux travaux empiriques. En effet, l'étude des effets concurrentiels est menée dans ce chapitre tout au long du processus d'innovation, du dépôt de brevet à l'autorisation de mise sur le marché[11], en s'appuyant sur des données fortement désagrégées. Nous analysons dans une première sous-section l'impact de l'annonce d'une avancée thérapeutique sur les rentabilités boursières des firmes concurrentes avant de nous intéresser à ses déterminants.

5.2.1 Un effet négatif et significatif sur l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques

Les résultats de l'étude d'événements reportés dans les tableaux 5.1 et 5.3 indiquent que les investisseurs considèrent les annonces réalisées par une firme au cours du processus d'innovation comme des événements susceptibles de modifier de façon significative leur évaluation des profits futurs des entreprises concurrentes.

En effet, des effets rivaux négatifs et significatifs (au seuil de 1 %), quelle que soit la nature de la firme, sont notés. Les laboratoires de pharmacie généraliste voient ainsi leur valorisation boursière diminuer en moyenne de 0,5 %, soit 152 millions de dollars, lorsqu'une entreprise concurrente rend public une avancée thérapeutique alors que les firmes de biotechnologie enregistre une rentabilité anormale de -1,3 %, correspondant

[10]Nous avons par exemple écarté de notre base de données les produits innovants relatifs au virus du HIV car nous ne disposions pas d'informations assez précises à leur sujet.

[11]Les effets concurrentiels ont été appréhendés à partir d'un échantillon total de 274 événements comprenant 18 dépôts de brevet, 92 essais cliniques positifs, 28 phases d'essais cliniques débutées, 33 soumissions d'autorisation de mise sur le marché, 32 recommandations positives d'un panel d'experts et 71 autorisations de mise sur le marché.

TAB. 5.1 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAR_{-10}	.03	.02	.04
MAR_{-9}	.19	.11	.22
MAR_{-8}	.08	.07	.08
MAR_{-7}	.16	.04	.23
MAR_{-6}	-.00	.00	-.01
MAR_{-5}	.34	.05	.43
MAR_{-4}	.20	.10	.28
MAR_{-3}	.02	.02	.02
MAR_{-2}	.23	-.04	.38
MAR_{-1}	.10	-.05	.18
MAR_0	-.71***	-.31***	-.93***
MAR_{+1}	-.42***	-.15*	-.57**
MAR_{+2}	-.05	.13	-.15
MAR_{+3}	.06	.04	.06
MAR_{+4}	-.00	.12	-.09
MAR_{+5}	-.03	.01	-.06
MAR_{+6}	.14	-.08	.26
MAR_{+7}	-.08	-.00	-.12
MAR_{+8}	.16	-.00	.24
MAR_{+9}	.06	.14	.02
MAR_{+10}	-.11	-.00	-.17
$CMAR_{-1,+1}$	-1.03***	-.51***	-1.32***
Z_{signe}	-6.13	-2.90	-5.48
Z_{rang}	-3.13	-2.72	-2.85

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.2 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAV_{-10}	.37	.16	.48
MAV_{-9}	.39	.07	.57
MAV_{-8}	.10	.11	.10
MAV_{-7}	.40	.44	.39
MAV_{-6}	.09	.30	-.03
MAV_{-5}	.43	.44	.38
MAV_{-4}	.53	.42	.70
MAV_{-3}	.44	.41	.50
MAV_{-2}	.40	.35	.43
MAV_{-1}	.37	.20	.46
MAV_0	.35	.37	.33
MAV_{+1}	.27	.23	.29
MAV_{+2}	.16	.29	.09
MAV_{+3}	.10	.29	.00
MAV_{+4}	.26	.30	.24
MAV_{+5}	.40	.45	.36
MAV_{+6}	.32	.34	.32
MAV_{+7}	.35	.40	.32
MAV_{+8}	.47	.32	.55
MAV_{+9}	.25	.36	.19
MAV_{+10}	.51	.18	.69
$CMAV_{-2,+4}$	1.91*	2.03*	1.84
Z_{signe}	.58	1.91	-.68
Z_{rang}	.08	.97	-.12

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.3 – Excès de valorisation boursière associés aux effets concurrentiels (en mil. $)

	Effets rivaux		
	Ensemble des firmes rivales ($N = 704$)	Laboratoires de pharmacie généraliste ($N = 246$)	Firmes de biotechnologie ($N = 458$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	-1.03***	-.51***	-1.32***
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	16354.13	44623.19	1087.68
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	-59.64	-152.17	-9.67

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

à une contraction de leur capitalisation de 10 millions de dollars. Sur l'ensemble de la course technologique, la rivalité semble donc l'emporter sur d'éventuelles externalités.

Toutefois, ces répercussions significatives sur les rentabilités boursières ne sont pas accompagnées de volumes de transactions anormalement élevés (cf. tableau 5.2). En effet, les différents tests effectués n'établissent au mieux qu'une significativité de 10 % des taux de rotation anormaux cumulés. Ce résultat peut paraître surprenant. Cependant, les intervenants sur les marchés financiers sont essentiellement des gérants de fonds professionnels pour qui l'annonce d'une avancée thérapeutique entraîne un rééquilibrage intra-sectoriel du portefeuille au profit de la firme innovatrice et au détriment de ses concurrents. La multiplicité de ces derniers expliquerait alors pourquoi ils n'enregistrent pas de volumes de transactions significativement plus étoffés. En revanche, la faiblesse des ordres d'achat en contrepartie génère des rentabilités anormales significatives.

5.2.2 Des résultats contrastés selon le positionnement de la firme rivale dans la course technologique

Nous distinguons dans cette sous-section trois situations lors de l'annonce, par un laboratoire concurrent, du franchissement d'une des étapes du processus d'innovation :

- l'entreprise étudiée commercialise déjà son produit ou procédé.
- elle est en avance dans la course technologique mais elle n'a pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché.
- enfin, elle accuse un retard dans le développement de son innovation.

Ces considérations nous permettent ainsi de tester si l'ampleur de l'effet rival constaté précédemment dépend du positionnement de la firme concurrente dans la course technologique.

Nous remarquons dans les tableaux 5.4 et 5.6 qu'une avancée thérapeutique rendue publique par un laboratoire a un impact négatif et significatif sur les rentabilités boursières des entreprises rivales qui ont déjà introduit leur produit ou procédé sur le marché. L'effet constaté est important puisqu'en valeur absolue, il est supérieur à celui associé à une recommandation positive d'un panel d'experts (-2,0 % contre 1,7 %), correspondant à une diminution moyenne de la valorisation boursière de 329 millions de dollars.

Ce résultat est logique dans la mesure où le franchissement d'une étape du processus de développement par une firme concurrente rend plus certaine la commercialisation de son innovation et la perte de parts de marché de l'entreprise la précédant. De plus, cette dernière, qui a achevé l'élaboration de son produit ou procédé innovant, ne peut bénéficier des externalités potentielles engendrées par la divulgation d'informations par son concurrent.

Notons enfin que si la significativité des rentabilités anormales est établie au seuil de 1 % quelle que soit la nature de la firme, les avancées thérapeutiques ne semblent pas, en revanche, avoir de répercussions sur les volumes de titres échangés des laboratoires concurrents.

TAB. 5.4 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux (concurrent existant)		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAR_{-10}	.03	-.16	.31
MAR_{-9}	.24	.12	.40
MAR_{-8}	-.13	.01	-.32
MAR_{-7}	.13	-.03	.35
MAR_{-6}	-.00	.24	-.37
MAR_{-5}	.38	.25	.52
MAR_{-4}	.31	.23	.40
MAR_{-3}	-.02	.22	-.37
MAR_{-2}	-.31	-.03	-.69
MAR_{-1}	-.14	-.08	-.22
MAR_0	-1.22***	-.68***	-1.98***
MAR_{+1}	-.65**	-.14	-1.36**
MAR_{+2}	.34	.12	.63
MAR_{+3}	.09	.20	-.19
MAR_{+4}	-.15	.21	-.80
MAR_{+5}	-.41	.07	-.73
MAR_{+6}	.38	-.17	.77
MAR_{+7}	-.26	.22	-.76
MAR_{+8}	-.08	-.07	-.10
MAR_{+9}	.04	.24	-.26
MAR_{+10}	-.40	-.18	-.70
$CMAR_{-1,+1}$	-2.01***	-.90***	-3.56***
Z_{signe}	-3.34	-3.64	-3.86
Z_{rang}	-2.37	-3.31	-2.42

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.5 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux (concurrent existant)		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAV_{-10}	.42	.30	.58
MAV_{-9}	-.24	-.00	-.56
MAV_{-8}	.10	-.17	.48
MAV_{-7}	.03	-.04	.13
MAV_{-6}	-.06	.01	-.16
MAV_{-5}	.19	.17	.21
MAV_{-4}	-.03	.26	-.44
MAV_{-3}	.23	.41	-.05
MAV_{-2}	-.05	.33	-.57
MAV_{-1}	.01	.17	-.20
MAV_0	-.03	.15	-.28
MAV_{+1}	.02	.16	-.18
MAV_{+2}	-.21	-.10	-.36
MAV_{+3}	-.08	.26	-.56
MAV_{+4}	-.12	-.18	-.04
MAV_{+5}	-.22	-.24	-.19
MAV_{+6}	-.26	.06	-.69
MAV_{+7}	-.10	.06	-.31
MAV_{+8}	-.20	-.06	-.40
MAV_{+9}	-.02	.15	-.25
MAV_{+10}	-.17	-.06	-.32
$CMAV_{-2,+4}$	-.46	.79	-2.19
Z_{signe}	.28	1.46	-1.29
Z_{rang}	.09	.21	-.13

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.6 – Excès de valorisation boursière associés aux effets concurrentiels (en mil. $)

	Effets rivaux (concurrent existant)		
	Ensemble des firmes rivales ($N = 117$)	Laboratoires de pharmacie généraliste ($N = 68$)	Firmes de biotechnologie ($N = 49$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	-2.01***	-.90***	-3.56***
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	36546.17	61223.87	2299.57
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	-329.07	-471.16	-131.89

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Les estimations reportées dans les tableaux 5.7 et 5.9 sont sensiblement similaires à celles présentées précédemment. En effet, pour les mêmes raisons, un impact négatif et significatif est noté sur les rentabilités anormales des firmes rivales en avance dans le processus d'innovation mais n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché. La rivalité semble donc l'emporter sur d'éventuelles externalités lorsque le laboratoire concurrent devance, dans la course technologique, l'entreprise ayant réalisé les progrès communiqués.

En revanche, des résultats plus ambigus sont observés si la firme rivale accuse un retard dans le processus d'innovation (cf. tableaux 5.10 et 5.12). En effet, aucun impact significatif n'est enregistré sur les rentabilités. Il semblerait ainsi que, dans ce cas de figure, des externalités conséquentes soient en mesure de contrebalancer la rivalité mise en évidence jusqu'à présent. Cette conclusion, si elle s'avérait exacte, est cohérente d'un point de vue théorique car nous avons vu que les formalisations mettent le plus

TAB. 5.7 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux (concurrent potentiel en avance)		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAR_{-10}	.16	-.00	.23
MAR_{-9}	-.15	.09	-.25
MAR_{-8}	.14	.33	.06
MAR_{-7}	.14	.39	.04
MAR_{-6}	-.20	-.42	-.07
MAR_{-5}	.48	.36	.53
MAR_{-4}	.30	.02	.42
MAR_{-3}	.52	.27	.62
MAR_{-2}	-.47	-.01	-.65
MAR_{-1}	-.01	-.19	.07
MAR_0	-2.13***	-.88***	-2.63***
MAR_{+1}	-.59*	-.33	-.69
MAR_{+2}	-.07	.06	-.12
MAR_{+3}	-.43	-.17	-.53
MAR_{+4}	.12	.30	.05
MAR_{+5}	-.57	-.30	-.68
MAR_{+6}	-.34	.10	-.51
MAR_{+7}	-.36	.20	-.58
MAR_{+8}	.48	.13	.62
MAR_{+9}	.37	-.12	.54
MAR_{+10}	.55	.32	.68
$CMAR_{-1,+1}$	-2.73***	-1.40***	-3.25***
Z_{signe}	-6.55	-2.47	-6.19
Z_{rang}	-3.77	-2.50	-3.79

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.8 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux (concurrent potentiel en avance)		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAV_{-10}	.57	-.35	1.08
MAV_{-9}	.64	-.52	1.21
MAV_{-8}	.52	.05	.70
MAV_{-7}	.57	-.31	1.06
MAV_{-6}	-.01	-.10	.03
MAV_{-5}	.55	.41	.64
MAV_{-4}	.57	.44	.65
MAV_{-3}	.32	.29	.33
MAV_{-2}	-.14	-.53	.01
MAV_{-1}	.29	.15	.35
MAV_0	.37	.25	.42
MAV_{+1}	-.22	-.21	-.23
MAV_{+2}	-.29	.27	-.52
MAV_{+3}	-.01	.30	-.13
MAV_{+4}	-.37	.52	-.73
MAV_{+5}	.17	.53	-.02
MAV_{+6}	-.00	.12	-.05
MAV_{+7}	.35	.10	.45
MAV_{+8}	.47	-.28	.77
MAV_{+9}	.64	.35	.82
MAV_{+10}	.46	.15	.58
$CMAV_{-2,+4}$	-.37	.75	-.83
Z_{signe}	.44	.49	.21
Z_{rang}	.29	.00	.29

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.9 – Excès de valorisation boursière associés aux effets concurrentiels (en mil. $)

	Effets rivaux (concurrent potentiel en avance)		
	Ensemble des firmes rivales ($N = 131$)	Laboratoires de pharmacie généraliste ($N = 37$)	Firmes de biotechnologie ($N = 94$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	-2.73***	-1.40***	-3.25***
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	11110.40	37643.33	873.98
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	-125.30	-387.80	-21.98

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

souvent l'accent sur les bénéfices que pourraient tirer les entreprises retardataires de la divulgation d'informations par la firme en avance.

Afin d'approfondir ces premières estimations, nous étudions dans la troisième section les rentabilités anormales en coupe transversale. En effet, l'introduction de variables telles que le nombre de firmes concurrentes, le rang de l'événement ou le positionnement de l'entreprise dans la course technologique pourrait améliorer notre compréhension des effets concurrentiels.

TAB. 5.10 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux (concurrent potentiel en retard)		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAR_{-10}	.05	.12	.02
MAR_{-9}	.21	.10	.26
MAR_{-8}	.15	.07	.19
MAR_{-7}	.15	-.08	.25
MAR_{-6}	.05	.03	.06
MAR_{-5}	.22	-.04	.40
MAR_{-4}	.12	.16	.10
MAR_{-3}	-.14	-.12	-.14
MAR_{-2}	.24	-.06	.38
MAR_{-1}	.30	.04	.41
MAR_0	-.08	.03	-.13
MAR_{+1}	-.30	-.13	-.38
MAR_{+2}	-.20	.16	-.37
MAR_{+3}	.25	-.02	.37
MAR_{+4}	-.00	.09	-.04
MAR_{+5}	.11	.01	.16
MAR_{+6}	.15	-.11	.27
MAR_{+7}	.02	-.14	.09
MAR_{+8}	.14	-.04	.22
MAR_{+9}	-.10	.08	-.18
MAR_{+10}	.12	-.09	.22
$CMAR_{-1,+1}$	-.08	-.06	-.10
Z_{signe}	-.84	.08	-1.07
Z_{rang}	-.01	1.04	-.35

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.11 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Effets rivaux (concurrent potentiel en retard)		
	Ensemble des firmes rivales	Laboratoires de pharmacie généraliste	Firmes de biotechnologie
MAV_{-10}	.03	.15	-.02
MAV_{-9}	.25	.14	.30
MAV_{-8}	-.08	.27	-.23
MAV_{-7}	.29	.65	.12
MAV_{-6}	.08	.46	-.10
MAV_{-5}	.35	.54	.27
MAV_{-4}	.56	.42	.62
MAV_{-3}	.44	.49	.41
MAV_{-2}	.63	.54	.66
MAV_{-1}	.50	.10	.68
MAV_0	.38	.40	.38
MAV_{+1}	.46	.28	.54
MAV_{+2}	.35	.43	.32
MAV_{+3}	.22	.22	.23
MAV_{+4}	.54	.36	.63
MAV_{+5}	.56	.62	.53
MAV_{+6}	.43	.36	.46
MAV_{+7}	.31	.57	.19
MAV_{+8}	.59	.56	.60
MAV_{+9}	.17	.29	.11
MAV_{+10}	.58	.32	.65
$CMAV_{-2,+4}$	3.08*	2.33	3.44**
Z_{signe}	.19	.76	.33
Z_{rang}	.11	.33	.18

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 5.12 – Excès de valorisation boursière associés aux effets concurrentiels (en mil. $)

	Effets rivaux (concurrent potentiel en retard)		
	Ensemble des firmes rivales ($N = 456$)	Laboratoires de pharmacie généraliste ($N = 141$)	Firmes de biotechnologie ($N = 315$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	-.08	-.06	-.10
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	13142.58	40253.15	1007.38
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	30.72	64.86	15.44

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

5.3 Les déterminants des effets rivaux

5.3.1 Le nombre de firmes concurrentes et l'ordre de réalisation de leurs avancées thérapeutiques

Dans le but d'appréhender la relation entre les effets concurrentiels et le nombre de firmes présentes sur la piste de recherche concernée, nous testons l'équation suivante :

$$CAR_{j,(-1,+1)} = \beta_0 + \beta_1 MV_j + \beta_2 NC_j + \varepsilon_j \tag{5.1}$$

où :

$CAR_{j,(-1,+1)}$ est la rentabilité anormale cumulée du titre j sur une période de trois jours centrée sur la date d'événement,

MV_j est la capitalisation boursière, exprimée en logarithmes, de la firme j deux jours avant l'annonce de l'événement et

NC_j est le nombre de laboratoires concurrents de la firme j sur le champ thérapeutique visé, exprimé en logarithmes.

TAB. 5.13 – Rentabilités anormales et nombre de firmes concurrentes

$CAR_{j,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	704	704	704
F	4.65	4.51	4.83
Prob.>F	.010	.012	.008
R^2 ajusté (en %)	2.15	.82	2.59
MV_j	.002***	.002**	.002***
	(3.024)	(2.386)	(3.107)
NC_j	-.005	-.014***	-.004
	(-1.165)	(-2.755)	(-.839)
Const.	-.011	.018	-.014
	(-.912)	(1.420)	(-1.035)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Les résultats de cette régression sont reportés dans le tableau 5.13[12]. Seul le modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques établit un lien significatif entre les rentabilités anormales et le nombre d'entreprises concurrentes. Le coefficient est négatif, indiquant ainsi que la rivalité pourrait être plus forte lorsque la piste de recherche est investie par de nombreux laboratoires.

[12]Les remarques suivantes sont valables pour l'ensemble des régressions effectuées dans ce chapitre. D'abord, les t de Student reportés tiennent compte d'une éventuelle hétéroscédasticité. Ensuite, les coefficients de corrélation croisée de nos variables indépendantes minimisent le risque de multicolinéarité puisqu'ils n'excèdent jamais 0,4. Le calcul des facteurs d'inflation de la variance confirment ce résultat puisqu'ils sont toujours inférieurs à 3. Enfin, aucune corrélation n'est observée entre les résidus et les variables explicatives ($cov(\varepsilon_j, x_{mj} = 0)$.

L'équation suivante s'intéresse à la relation entre la position de la firme rivale dans la course technologique et les rentabilités anormales qui lui sont associées :

$$CAR_{j,(-1,+1)} = \gamma_0 + \gamma_1 MV_j + \gamma_2 RG_j + \varepsilon_j \tag{5.2}$$

où :

RG_j est l'ordre de réalisation, exprimé en logarithmes, de la dernière avancée thérapeutique de la firme j sur la piste de recherche étudiée avant l'annonce de l'événement par l'un de ses concurrents.

TAB. 5.14 – Rentabilités anormales et rang de la firme rivale

$CAR_{j,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	704	704	704
F	10.21	7.17	9.79
Prob.>F	.000	.001	.000
R^2 ajusté (en %)	3.40	2.88	3.95
MV_j	.002***	.002**	.003***
	(3.485)	(2.845)	(3.492)
RG_j	.006***	.008***	.006***
	(3.467)	(3.389)	(3.325)
Const.	-.041***	-.045***	-.042***
	(-5.514)	(-4.592)	(-5.342)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Il apparaît que les rentabilités anormales dépendent positivement du rang du laboratoire concurrent dans la course technologique (cf. tableau 5.14). Ce résultat est conforme

à ceux de l'étude d'événements. En effet, plus la firme rivale accuse un retard important sur la piste de recherche, moins sa probabilité d'être en avance sur l'entreprise qui annonce la réalisation d'une avancée thérapeutique est élevée. Cette conclusion est confirmée par la régression suivante dont les estimations sont reportées dans le tableau 5.15 :

$$SCAR_{j,(-1,+1)} = \delta_0 + \delta_2 RG_j + \varepsilon_j \tag{5.3}$$

où :

$SCAR_{j,(-1,+1)}$ est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque le signe de la rentabilité anormale cumulée du titre j sur une période de trois jours centrée sur la date d'événement est positif et 0 si ce n'est pas le cas.

TAB. 5.15 – Signe des rentabilités anormales et rang de la firme rivale (modèle logit)

$SCAR_{j,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	704	704	704
Chi2	10.17	9.48	8.06
Prob.>chi2	.001	.002	.005
Pseudo R^2 (en %)	1.44	1.56	1.36
RG_j	.410***	.454***	.387***
	(3.085)	(2.969)	(2.751)
Const.	-1.637***	-	-
	(-4.580)	-	-

(1) Méthode standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Le signe des rentabilités anormales est corrélé positivement au rang de l'entreprise concurrente, indiquant ainsi que les externalités bénéficient essentiellement aux firmes

retardataires. Afin d'approfondir ces résultats, nous considérons à présent la position relative des laboratoires dans la course technologique.

5.3.2 La position relative de l'entreprise rivale dans la course technologique

Dans le but de tester la robustesse des estimations de l'étude d'événements, nous appréhendons, à travers les deux équations suivantes, le lien entre les rentabilités anormales associées aux firmes concurrentes et le positionnement dans la course technologique de ces dernières par rapport au laboratoire qui annonce l'avancée thérapeutique :

$$CAR_{j,(-1,+1)} = \eta_0 + \eta_1 MV_j + \eta_2 CPA_j + \eta_3 CE_j + \varepsilon_j \tag{5.4}$$

$$CAR_{j,(-1,+1)} = \theta_0 + \theta_1 MV_j + \theta_2 LPG_j + \theta_3 CPA_j + \theta_4 CE_j + \varepsilon_j \tag{5.5}$$

où :
CPA_j est une variable muette qui prend la valeur 1 si l'entreprise rivale, au moment de l'annonce, est en avance sur la piste de recherche mais qu'elle n'a pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et 0 si ce n'est pas le cas,
CE_j est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque l'entreprise rivale commercialise déjà son propre produit et 0 si ce n'est pas le cas et
LPG_j est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque la firme j est un laboratoire de pharmacie généraliste et 0 si ce n'est pas le cas.

Les résultats de ces régressions sont présentés dans les tableaux 5.16 et 5.17. Ils indiquent que l'ampleur des effets rivaux dépend de l'avancement des recherches de l'entreprise concurrente. Celle-ci enregistre, en effet, des rentabilités anormales plus élevées si elle accuse un retard sur le laboratoire qui rend public ses progrès réalisés. Il semble donc que les externalités, dans ce cas de figure, soient en mesure de réduire de manière significative la rivalité entre les firmes. En revanche, lorsque le laboratoire concurrent est en avance, la rivalité l'emporte nettement sur d'éventuelles externalités, que son pro-

TAB. 5.16 – Rentabilités anormales et position relative de la firme concurrente dans la course technologique

$CAR_{j,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	704	704	704
F	24.23	18.35	19.85
Prob.>F	.000	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	6.47	4.47	5.60
F $[\eta_2 < \eta_3]$	2.44	.05	4.62
Prob.>F	.119	.818	.032
MV_j	.002***	.002***	.002***
	(3.462)	(3.187)	(3.087)
CPA_j	-.019***	-.019***	-.019***
	(-6.452)	(-5.865)	(-5.700)
CE_j	-.014***	-.018***	-.012***
	(-5.906)	(-5.223)	(-4.900)
Const.	-.015***	-.018***	-.015***
	(-3.228)	(-3.131)	(-2.824)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

TAB. 5.17 – Rentabilités anormales et position relative de la firme concurrente dans la course technologique

$CAR_{j,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	704	704	704
F	19.87	15.37	16.03
Prob.>F	.000	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	6.61	4.49	5.73
F $[\theta_3 < \theta_4]$	2.34	.01	3.48
Prob.>F	.127	.922	.063
MV_j	.002***	.002***	.002***
	(3.734)	(2.841)	(3.281)
LPG_j	-.004	-.006	-.006*
	(-1.587)	(-1.580)	(-1.933)
CPA_j	-.019***	-.018***	-.018***
	(-6.284)	(-5.248)	(-5.317)
CE_j	-.014***	-.018***	-.011***
	(-5.789)	(-5.711)	(-4.662)
Const.	-.015***	-.016**	-.014***
	(-3.031)	(-2.358)	(-2.624)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

duit ou procédé innovant soit commercialisé ou non (les coefficients sont négatifs et leur différence n'est significative que dans le cas du modèle à effets fixes sur les types d'événements). Notons enfin que ces estimations sont significatives au seuil de 1 % quelles que soient les variables de contrôle introduites.

Ces conclusions sont renforcées par les régressions suivantes :

$$SCAR_{j,(-1,+1)} = \kappa_0 + \kappa_1 CPA_j + \kappa_2 CE_j + \varepsilon_j \tag{5.6}$$

$$SCAR_{j,(-1,+1)} = \lambda_0 + \lambda_1 LPG_j + \lambda_2 CPA_j + \lambda_3 CE_j + \varepsilon_j \tag{5.7}$$

Il apparaît en effet qu'un impact positif sur la valorisation boursière des entreprises rivales est observé plus fréquemment lorsque celles-ci sont en retard dans le processus d'innovation (cf. tableaux 5.18 et 5.19), soulignant ainsi que, dans de nombreux cas, les externalités l'emportent sur la rivalité.

Les résultats présentés dans ce chapitre mettent en évidence l'existence d'un impact négatif et significatif du franchissement d'une étape du processus d'innovation par un laboratoire sur la valorisation boursière de ses concurrents. Cependant, cette rivalité dépend du positionnement de la firme dans la course technologique. En effet, si celle-ci est en retard par rapport à l'entreprise qui rend public ses progrès accomplis, l'effet rival est moins élevé, indiquant ainsi que des externalités technologiques ou stratégiques sont, dans ce cas, susceptibles de contrarier la logique de course technologique qui s'applique dans l'industrie pharmaceutique.

Ces estimations sont confirmées par l'utilisation, d'une part, de modèles à effets fixes qui contrôlent l'influence spécifique aux classes thérapeutiques ou aux types d'événements et, d'autre part, de modèles *logit* dans lesquels la variable dépendante est le signe des rentabilités anormales cumulées.

TAB. 5.18 – Signe des rentabilités anormales et position relative de la firme concurrente dans la course technologique (modèle logit)

$SCAR_{j,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	704	704	704
Chi2	39.28	34.67	35.33
Prob.>chi2	.000	.000	.000
Pseudo R^2 (en %)	3.92	4.11	4.08
F $[\kappa_1 < \kappa_2]$	.63	.04	2.41
Prob.>F	.429	.845	.120
CPA_j	-1.159***	-1.032***	-1.295***
	(-5.013)	(-4.242)	(-5.079)
CE_j	-.921***	-1.099***	-.796***
	(-4.007)	(-4.089)	(-3.315)
Const.	-.144	-	-
	(-1.605)	-	-

(1) Méthode standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

TAB. 5.19 – Signe des rentabilités anormales et position relative de la firme concurrente dans la course technologique (modèle logit)

$SCAR_{j,(-1,+1)}$	(1)	(2)	(3)
Nombre d'observations	704	704	704
Chi2	42.55	41.05	36.20
Prob.>chi2	.000	.000	.000
Pseudo R^2 (en %)	4.34	4.99	4.29
F $[\lambda_2 < \lambda_3]$	1.06	.08	2.33
Prob.>F	.304	.775	.127
LPG_j	-.383**	-.566***	-.355*
	(-2.231)	(-2.724)	(-1.664)
CPA_j	-1.224***	-1.077***	-1.273***
	(-5.192)	(-4.372)	(-4.961)
CE_j	-.912***	-1.177***	-.782***
	(-3.946)	(-4.292)	(-3.244)
Const.	-.023	-	-
	(-.216)	-	-

(1) Méthode standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
(3) Modèle à effets fixes sur les types d'événements
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Conclusion

L'analyse des déterminants des effets directs et rivaux de l'innovation sur la valorisation boursière des firmes nous a permis de tester des hypothèses théoriques qui, jusqu'à présent, avaient été peu appréhendées d'un point de vue empirique. Ainsi, il apparaît que les marchés financiers réagissent aux progrès technologiques réalisés en tenant compte des caractéristiques de l'entreprise qui annonce (laboratoire de pharmacie généraliste ou firme de biotechnologie, à l'origine de la découverte et du développement ou non) et de l'innovation (demande potentielle, degré d'originalité). Les rentabilités anormales les plus élevées sont donc associées aux firmes de biotechnologie ayant découvert et développé un produit ou procédé innovant original susceptible de s'adresser à un nombre important de patients. Ces résultats, s'il ne sont guère surprenants, soulignent la justesse des évaluations effectuées par la communauté financière. En outre, il est intéressant de noter que les fluctuations boursières générées par l'annonce de progrès technologiques dépendent également de l'environnement concurrentiel de l'innovateur. En effet, plus le nombre de firme rivales et le retard pris par le laboratoire sur la piste de recherche sont importants, moins les rentabilités anormales calculées sont élevées.

L'annonce du franchissement d'une étape du processus d'innovation par un laboratoire a également des répercussions sur les rentabilités boursières des entreprises concurrentes. Celles-ci enregistrent une baisse significative de leur capitalisation (-1,0 % soit près de 60 millions de dollars), confirmant ainsi l'étude d'Austin (1997, 2000) menée sur le secteur des biotechnologies. Cependant, l'effet rival constaté dépend une fois encore du positionnement de la firme concurrente dans la course technologique. Il apparaît que si cette dernière accuse un retard sur l'entreprise rendant public son avancée thérapeu-

tique, des externalités significatives atténuent l'intensité de la rivalité. Ce résultat n'avait pas été mis en évidence auparavant en raison de l'absence de données suffisamment désagrégées.

La logique de course technologique constatée dans l'industrie pharmaceutique peut déboucher sur la constitution de partenariats ou l'engagement de poursuites juridiques. Ces interactions stratégiques plus formelles, indispensables à notre compréhension des enjeux associés à l'innovation, sont l'objet de notre troisième partie.

Troisième partie

Coopérations et conflits juridiques au cours du processus d'innovation

Introduction

La découverte, le développement puis la commercialisation d'un produit ou procédé innovant peuvent nécessiter l'aide d'un partenaire[1] et/ou inciter une ou plusieurs firmes concurrentes à intenter une action en justice afin de retarder ou de stopper le processus de recherche. Des motivations de la formation d'alliances stratégiques (cf. Jensen et Meckling (1991)) aux répercussions des conflits juridiques sur l'incitation à innover (cf. Aoki et Hu (1999)), ces stratégies ont fait l'objet de multiples modélisations théoriques.

D'après l'hypothèse d'efficience semi-forte des marchés financiers, la probabilité de conclure une alliance ou d'être impliqué dans un conflit juridique est prise en compte par la communauté financière dans son évaluation des effets directs et rivaux de l'innovation. Néanmoins, l'occurrence de ces événements, en raison des enjeux économiques qui leur sont associés, soulèvent des interrogations que peu d'études empiriques ont cherché à relever : les entreprises ont-elles un intérêt mutuel à collaborer et les surplus générés par la création d'une alliance sont-ils équitablement répartis ? Quelles sont les coopérations (technologiques ou commerciales) qui génèrent les revenus les plus importants ? Quel impact ont les annonces de poursuites ou de décisions de justice sur les rentabilités boursières des firmes impliquées ? Quelles sont les stratégies employées par les entreprises pour affronter leurs concurrents et exploiter leurs droits de propriété industrielle (DPI) ?

Avant de mesurer l'impact de la formation d'alliances stratégiques sur les rentabilités boursières des firmes impliquées et ses déterminants, nous étudions les coûts et bénéfices qui leur sont traditionnellement associés (chapitre 6). Nous analysons ensuite les conflits

[1]La réalisation d'une innovation peut également déboucher sur une fusion ou une acquisition. Cependant, nous ne les avons pas étudiées car elles sont trop faiblement représentées dans notre base de données.

juridiques liés à la propriété industrielle grâce à une étude d'événements puis, dans une approche plus qualitative, au travers des différentes stratégies de défense des brevets : de la présentation des types de litiges et de leurs règlements à la compréhension de leurs motivations (chapitre 7).

Chapitre 6

Innovation et coopérations inter-firmes

Depuis le début des années 80, le nombre de coopérations inter-firmes[1] n'a cessé de progresser dans la plupart des secteurs et tout particulièrement dans l'industrie pharmaceutique (cf. graphique 2.7). Cette tendance a contribué à remettre en cause les argumentations fondées sur le caractère incontournable de l'internalisation[2], généralement proposée comme alternative aux échecs du marché et aux problèmes d'appropriabilité liés aux activités de R&D.

La multiplication des accords trouve son origine dans l'intensification de la course technologique que se livrent les firmes dans un environnement de plus en plus globalisé. Dans un tel contexte, les entreprises sont contraintes de réaliser des investissements croissants en R&D afin d'acquérir des avantages concurrentiels décisifs. Ainsi, afin de partager les coûts irrécouvrables de la recherche (*set up costs*), la plupart d'entre elles ont recours à des alliances stratégiques.

Le mouvement de coopérations inter-firmes observé dans le secteur pharmaceutique est également lié aux développements récents de l'ingénierie génétique. De nombreux laboratoires de pharmacie généraliste ont hésité, au début des années 70, à orienter leurs

[1]Nous distinguons dans ce chapitre les coopérations inter-firmes ou alliances stratégiques des *joint-ventures*. Ces dernières sont caractérisées par la création d'une nouvelle entité juridique dont le capital est, le plus souvent, détenu à parité par les partenaires.

[2]Teece (1988) considère l'internalisation comme le cadre organisationnel *naturel* des activités de R&D dans la mesure où elle-seule garantit un rendement suffisant aux firmes innovatrices.

recherches vers le génie génétique, craignant alors, pour des raisons éthiques, que les autorités gouvernementales renforcent leur surveillance et n'autorisent pas les inventeurs à breveter leurs découvertes. Ces incertitudes ont ainsi permis aux sociétés de biotechnologie de développer leur savoir-faire et, pour certaines d'entre elles, d'introduire sur le marché les premières protéines recombinantes[3]. Cependant, même si ces laboratoires spécialisés dans l'ingénierie génétique détiennent parfois les technologies nécessaires au développement d'un médicament, ils ne disposent généralement pas des fonds requis. Il faut rappeler que la découverte d'une nouvelle thérapie coûte en moyenne 500 millions de dollars et s'étale sur dix à quinze ans. Aussi, les laboratoires de pharmacie généraliste, soucieux de combler le retard qu'ils ont accumulé dans le domaine du génie génétique, et les sociétés de biotechnologie, désireuses de mutualiser les risques inhérents à la R&D, ont-ils, depuis le début des années 80, multiplié les accords de coopération[4] (Le tableau 6.1 indique que près des deux tiers des accords recensés dans notre base de données impliquent une firme de biotechnologie et un laboratoire de pharmacie généraliste). Ces alliances stratégiques ont considérablement accru le nombre de médicaments issus du génie génétique introduits sur le marché. Aujourd'hui, en santé humaine, principal champ d'application, 117 produits ont obtenu une AMM et 270 millions de personnes à travers le monde auraient bénéficié des traitements. Le chiffre d'affaires annuel de l'industrie biotechnologique est estimé à 20 milliards de dollars et le potentiel de croissance reste considérable puisque la moitié des médicaments soumis actuellement à autorisation sont des protéines recombinantes.

L'objectif de ce chapitre est, dans un premier temps, de mesurer la valeur économique qu'attribuent les marchés financiers à la formation de coopérations inter-firmes dans le secteur pharmaceutique. Notre base de données, construite à partir des dépêches de l'agence d'informations *Reuters*, nous a permis d'identifier 237 accords sur la période

[3]Les protéines recombinantes sont produites en introduisant le gène modifié d'une protéine naturelle dans un organisme hôte, le plus souvent une bactérie. La première d'entre elles, l'insuline humaine recombinante, destinée au traitement du diabète, a été lancée sur le marché américain au début des années 80 par la société *Genentech*.

[4]En raison de coûts de transition élevés, les acquisitions de firmes de biotechnologie ont été moins nombreuses (cf. Galambos et Sturchio (1998)).

1994-2000. Les communiqués recensés nous indiquent la nature de la coopération, les firmes impliquées, le champ thérapeutique concerné et les montants engagés dans la transaction. Aussi nous attacherons-nous, dans un second temps, à identifier les déterminants de la réaction des investisseurs à la conclusion d'alliances stratégiques.

TAB. 6.1 – Répartition des accords de coopération en fonction de la nature des firmes

Nature des firmes impliquées	Nombre d'accords
FB-LP	147
FB-FB	73
LP-LP	17
Total	237

Note : LP : laboratoire de pharmacie généraliste, FB : firme de biotechnologie.

6.1 La conclusion d'accords de coopération : une création de valeur pour les firmes

Des avantages mais également des coûts sont associés à la formation d'alliances stratégiques. Nous les passerons en revue avant d'évaluer l'impact des accords de coopération sur les rentabilités boursières et les volumes de transactions des firmes impliquées.

6.1.1 Bénéfices et coûts associés à la formation d'alliances stratégiques

6.1.1.1 Les bénéfices potentiels

Une prise de décision efficace

D'après la théorie de l'application optimale des connaissances au sein des organisations développée par Jensen et Meckling (1991), le décideur, dans une économie de marché, doit disposer de l'expertise requise pour la prise de décision et supporter l'intégralité des bénéfices et des coûts associés à ses choix.

Lorsque le décideur ne possède pas les compétences nécessaires à la prise de décision, l'alternative suivante s'offre à lui : il peut déléguer son pouvoir à une personne qui détient le savoir ou les connaissances requises peuvent lui être transmises. Ces deux solutions ont un coût. La première peut générer une prise de décision sous-optimale dans la mesure où la personne qui décide ne supporte pas les conséquences de son choix. La seconde peut également être coûteuse lorsque des connaissances spécifiques ou informations tacites sont en jeu. En effet, Chesbrough et Teece (1996) distinguent l'information tacite, dont le transfert entre organisations est difficile et onéreux, et l'information codifiée, dont la transmission est aisée et peu coûteuse. Par exemple, le temps et par conséquent le coût associé à l'assimilation du savoir-faire d'une équipe de recherche n'est pas comparable à celui nécessaire à la transmission de données non-techniques. En outre, tout transfert de connaissances entre organisations s'accompagne d'un risque de captation par les firmes concurrentes.

Aussi les alliances stratégiques offrent-elles, d'après Jensen et Meckling (1991), le cadre organisationnel le plus adapté à la prise de décision optimale car d'une part, chaque partenaire est responsable de ses choix, il en subira ainsi les conséquences, et d'autre part, la collaboration facilite non seulement la transmission du savoir-faire existant mais aussi le regroupement de ressources ou de techniques spécialisées coûteuses à transférer.

Une flexibilité organisationnelle

Les alliances stratégiques peuvent également être créatrices de valeur à travers la flexibilité organisationnelle qu'elles procurent. En effet, elles peuvent se conclure et s'achever quasiment aussi rapidement que les fluctuations de la demande du marché. Une firme qui privilégie l'internalisation ne dispose pas de cette souplesse organisationnelle (cf. Jensen (1993)).

De plus, la formation d'une coopération inter-firmes, parce qu'elle n'entraîne pas la constitution d'une nouvelle entité, permet d'éviter les coûts d'agence associés à la résistance des équipes dirigeantes lorsque les ressources qu'elles contrôlent doivent être dissoutes. Les profits générés par une alliance sont directement versés aux partenaires sans tomber sous le contrôle discrétionnaire de la direction du département de recherches ou de la *joint-venture*.

Enfin, Mody (1993) souligne que cette flexibilité inhérente aux alliances facilite l'expérimentation de nouveaux partenaires. Cette possibilité est particulièrement intéressante pour les entreprises dites technologiques qui évoluent dans un environnement caractérisé par des procédés de découverte en constante évolution, des taux d'échec élevés au cours du processus d'innovation et des cycles courts de durée de vie des produits. A cet égard, l'industrie pharmaceutique constitue un parfait champ d'investigation.

6.1.1.2 Les coûts potentiels

Le contrôle des comportements opportunistes

Les alliances stratégiques sont par nature des contrats incomplets dans la mesure où les partenaires ne peuvent pas anticiper toutes les éventualités susceptibles de survenir pendant la collaboration. De plus, la flexibilité organisationnelle qu'elles induisent peut conduire à une répartition mal définie des droits de propriété associés aux résultats des recherches communes. Aussi ces imperfections exposent-elles les firmes à un comportement opportuniste de leur(s) partenaire(s), susceptible de remettre en cause la poursuite de l'alliance dont la réussite exige un intérêt mutuel des participants (cf. Williamson et Ouchi (1981), Kranton (1996)).

Afin de limiter et de prévenir ce risque de *hold-up* par la ou les firmes alliées, les entreprises engagent des dépenses pour s'assurer de la fiabilité des partenaires potentiels et ajouter des clauses de protection aux contrats. En outre, Parkhe (1993) suggère de transférer uniquement des actifs dont la valeur est limitée en dehors de l'alliance. Un laboratoire de biotechnologie disposant d'un savoir-faire spécifique n'a pas intérêt à dévoiler à son partenaire les clés de son avantage compétitif. C'est la raison pour laquelle les firmes alliées regroupent généralement des ressources ou une expertise plutôt que les connaissances spécialisées qu'elles possèdent.

Les relations d'agence

La dissociation du contrôle et de la propriété des entreprises conduit les dirigeants à adopter une «stratégie d'enracinement» dont l'objectif est le maintien à la direction de la firme afin de retirer le maximum de rentes de la position hiérarchique occupée.

La formation d'une alliance stratégique peut alors être perçue comme le choix de dirigeants soucieux de ne pas voir leur firme fusionner ou être achetée. Aussi le contrôle des marchés financiers s'avère-t-il déterminant pour résoudre les problèmes d'agence. Pour autant, il est difficile de détecter avec exactitude les motivations qui ont prévalu à la conclusion d'un accord de coopération. En outre, le pouvoir des investisseurs, qui

s'exerce par le biais du conseil d'administration et des salles de marché, peut engendrer des coûts importants pour la firme (cf. Das, Sen et Sengupta (1998)).

6.1.2 Résultats de l'étude d'événements

Même si des coûts spécifiques sont associés à la création d'alliances stratégiques, les études empiriques[5] menées jusqu'à présent concluent à un impact positif et significatif de celles-ci sur les valorisations boursières des firmes impliquées (cf. tableau 6.2). Les analyses présentées dans ce tableau ont en commun de s'intéresser à l'ensemble des partenariats conclus aux États-Unis sur une période donnée.

TAB. 6.2 – L'impact des partenariats sur les rentabilités boursières des firmes impliquées : quelques études d'événements

Étude	Échantillon	Rentabilité anormale moyenne en %	Excès de valorisation boursière en millions de dollars
McConnell et Nantell (1985)	USA (1972-79) 104 joint-ventures	0.74***	-
Koh et Venkatraman (1991)	USA (1972-86) 175 joint-ventures	0.87***	12.6
Chan et al. (1997)	USA (1983-92) 345 alliances stratégiques	0.64***	-
Das, Sen et Sengupta (1998)	USA (1987-91) 119 alliances stratégiques	0.05*	-

Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

[5]Elles reposent sur des méthodologies très proches. Toutes les rentabilités normales sont calculées à partir du modèle de marché standard. Seule la longueur de la fenêtre d'événement diffère selon les études ; elle varie de 2 à 26 jours de cotation.

Cependant, comme le soulignent Chan et al. (1997), la valeur d'une alliance stratégique dépend du secteur auquel appartiennent les firmes impliquées. Ainsi, un accord de coopération conclu dans une industrie peu innovante aura un impact moins élevé sur les rentabilités boursières des partenaires, les bénéfices qui lui sont associés s'exprimant davantage dans un environnement de changement technologique. Aussi notre estimation de la rentabilité anormale moyenne associée à la formation d'alliances stratégiques dans le secteur pharmaceutique devrait-elle être supérieure à celles présentées dans les travaux ci-dessus.

Notre base de données est constituée de 237 coopérations inter-firmes et de 44 *joint-ventures* formées entre janvier 1994 et mai 2000[6]. Elle recense la cotation d'une seule des firmes impliquées pour les trois-quarts des coopérations étudiées (175) et de celle des deux partenaires pour le quart restant (62). L'évaluation de l'impact moyen de la formation d'une alliance stratégique sur la valorisation boursière des laboratoires impliqués puis la comparaison à l'effet associé à la création d'une *joint-venture* ont été menées parallèlement à une analyse des volumes de transactions.

Il ressort du tableau 6.3 que la formation d'une alliance stratégique est associée à une rentabilité anormale moyenne cumulée sur trois jours de 3,91 % (significative au seuil de 1 % quel que soit le test utilisé), soit un excès de valorisation boursière de 152 millions de dollars (cf. tableau 6.8). Ce chiffre est très supérieur aux estimations réalisées par Chan et al. (1997) et Das, Sen et Sengupta (1998). Il est conforme à nos prévisions car cette étude se focalise sur un secteur fortement innovant caractérisé par de profondes mutations technologiques liées au génie génétique. La formation d'un partenariat apparaît pour nombre de firmes de biotechnologie, souvent déficitaires, comme l'unique solution d'introduire sur le marché l'un de leurs produits en cours de développement. En outre, elle constitue un signal fort vers la communauté financière de la viabilité des recherches menées par ces laboratoires. *Genome Therapeutics*, suite à son accord de développement

[6]Toutes les annonces de partenariat non isolées ont été éliminées de notre échantillon afin de dégager des résultats non bruités par l'impact d'autres événements financiers ou industriels.

d'un traitement contre l'ostéoporose conclu avec *American Home Products*, a ainsi vu sa valorisation boursière augmenter de près de 52 % (cf. tableau 6.5).

Pour les mêmes raisons, la création d'une *joint-venture* s'accompagne d'une rentabilité anormale moyenne cumulée élevée, égale à 3,92 % (significative au seuil de 1 % quel que soit le test utilisé). Le gain en valeur qui lui est associé s'élève à 150 millions de dollars. Ces estimations sont sensiblement similaires à celles obtenues pour les alliances stratégiques, ne confirmant pas ainsi les conclusions de Koh et Venkatraman (1991). Il ressort de leur étude que l'impact de la formation d'une *joint-venture* sur les rentabilités boursières des firmes impliquées excède celui de la conclusion de tous les autres types de partenariat. La différence de nos résultats peut s'expliquer de nouveau par l'une des spécificités de l'industrie pharmaceutique. En effet, la plupart des firmes de biotechnologie préfèrent abandonner le développement de leurs molécules à des grands laboratoires afin de bénéficier de ressources immédiates leur permettant d'une part, d'afficher leur premiers résultats financiers positifs et d'autre part, de poursuivre leurs investigations dans le but de renforcer leur avantage compétitif.

L'analyse des taux de rotation anormaux moyens confirme l'intérêt des investisseurs pour la création de partenariats dans le secteur pharmaceutique. En effet, la formation d'une alliance stratégique provoque une hausse cumulée des volumes de transactions sur sept jours de 13,2 % contre 9,7 % pour celle d'une *joint-venture* (cf. tableau 6.4). En outre, il apparaît que la communauté financière évalue plus rapidement l'impact de la création d'une *joint-venture* sur les profits futurs des firmes impliquées, les volumes de transactions anormaux associés à celle-ci étant significatifs sur deux séances boursières contre sept pour la formation d'une alliance stratégique. L'analyse plus complexe du partage des droits au sein d'une coopération inter-firmes, qui nécessite *de facto* davantage de temps, peut être à l'origine de cette différence[7].

[7]Pour une analyse empirique du transfert des droits au sein des alliances technologiques dans l'industrie biotechnologique, cf. Lerner et Merges (1998).

TAB. 6.3 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Événements	
	Alliances stratégiques	joint-ventures
MAR_{-10}	.37	-.33
MAR_{-9}	.05	-.03
MAR_{-8}	.07	.00
MAR_{-7}	-.16	-.53
MAR_{-6}	.19	.64
MAR_{-5}	.10	.68
MAR_{-4}	-.33	-.82
MAR_{-3}	.14	.15
MAR_{-2}	.39	.43
MAR_{-1}	.17	.21
MAR_0	3.09***	4.06***
MAR_{+1}	.64**	-.35
MAR_{+2}	-.35	-.64
MAR_{+3}	-.36	.06
MAR_{+4}	-.12	-.25
MAR_{+5}	-.33	-.40
MAR_{+6}	.14	-.59
MAR_{+7}	.29	.68
MAR_{+8}	-.22	-.13
MAR_{+9}	-.03	.10
MAR_{+10}	.17	-.58
$CMAR_{-1,+1}$	3.91***	3.92***
Z_{signe}	5.14	3.40
Z_{rang}	3.56	3.10

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 6.4 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Événements	
	Alliances stratégiques	joint-ventures
MAV_{-10}	.62	1.32
MAV_{-9}	.59	1.33
MAV_{-8}	.42	.86
MAV_{-7}	.66	.68
MAV_{-6}	.60	.90
MAV_{-5}	.43	1.10
MAV_{-4}	.51	-.53
MAV_{-3}	.47	-.28
MAV_{-2}	1.30***	.28
MAV_{-1}	1.11**	.25
MAV_0	4.07***	4.11***
MAV_{+1}	2.69***	2.47***
MAV_{+2}	1.72***	1.09
MAV_{+3}	1.33***	.50
MAV_{+4}	.97**	1.04
MAV_{+5}	.63	1.41
MAV_{+6}	.59	1.05
MAV_{+7}	.79	.98
MAV_{+8}	.46	.21
MAV_{+9}	.50	.18
MAV_{+10}	.63	-.42
$CMAV_{-2,+4}$	13.19***	9.74***
Z_{signe}	8.74	3.80
Z_{rang}	3.51	2.64

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 6.5 – Les partenariats les plus marquants

Description	$CMAR_{-1,+1}$	US $
Accords de développement		
Genome Therapeutics conclut un accord de développement d'un traitement contre l'ostéoporose avec *American Home Products*.	51.97 %	15443.94
Boehringer prévoit de développer 4 molécules de *Alkermes* en échange de redevances. La première molécule devrait rapporter à *Alkermes* 10 millions de dollars.	27.96 %	7510.42
Hoechst investirait plus de 100 millions de dollars afin de bénéficier de la technologie de *Cell Genesys* dans ses recherches contre le virus du sida.	24.51 %	6297.60
Pfizer et *Corvas* s'allient afin de développer un produit contre les attaques d'apoplexie. Le montant de l'accord pourrait s'élever à 32 millions de dollars auxquels s'ajouteront des redevances de licence au profit de la firme de biotechnologie.	14.91 %	3362.77
Accords de commercialisation		
Schering Plough acquiert les droits de l'anti-angineux *Integrilin* développé par *Cor Therapeutics* . En échange cette dernière reçoit 120 millions de dollars et percevra des *royalties* sur les ventes.	23.01 %	5310.04
Dura est chargé de commercialiser la solution ophtalmologique *Crolom* de *Bausch et Lomb* auprès d'une clientèle spécifique.	13.62 %	3143.16
IDEC cède à *Genentech* le droit de commercialiser sa thérapie luttant contre les lymphomes en échange de paiements échelonnés qui pourraient atteindre 52 millions de dollars.	8.39 %	2736.03
poursuivi page suivante		

Description	$CMAR_{-1,+1}$	US $
Cephalon assure la promotion de l'antidépresseur *Serzone* de *Bristol Myers Squibb* aux États-Unis. En échange, la firme de biotechnologie percevra des *royalties* sur les ventes supplémentaires réalisées.	7.45 %	1730.62
Joint-ventures		
Icos et *Lilly Eli* forment une joint-venture afin de développer le composant *IC351* contre les dysfonctionnements sexuels de l'homme et de la femme. *Lilly Eli* versera 75 millions de dollars à *Icos* pour la découverte de la molécule.	13.10 %	3326.07
Ariad et *Hoechst* créent une joint-venture dans le domaine de la thérapie génique. Dans les 5 prochaines années, les partenaires devront investir 42.5 millions de dollars chacun dans la nouvelle structure.	11.76 %	2964.47
Elan et *Depomed* s'associent dans le but de développer un produit limitant la rétention gastrique des médicaments administrés par voie orale. La joint-venture sera dotée de 10 millions de dollars et elle prendra sous licences différentes technologies des deux firmes.	10.57 %	2449.49
Afin de vendre son *patch* oestrogénique *Vivelle*, *Noven* crée une joint-venture avec *Novartis*.	7.01 %	1831.97

Note : Les montants indiqués sont en millions de dollars. La firme dont le nom est souligné est celle dont la rentabilité anormale cumulée est estimée.

La plupart des accords recensés dans notre base de données impliquent une firme de biotechnologie apportant sa technologie ou un composant en cours de développement et un partenaire de plus grande taille finançant la poursuite des recherches et/ou commercialisant le produit contre le paiement de redevances. Ainsi, afin de déterminer si la création de valeur générée par la formation d'alliances stratégiques profite aux deux firmes impliquées dans l'accord ou s'il existe un transfert de richesses entre les partenaires, nous avons calculé les rentabilités anormales moyennes associées aux entreprises cédant leurs droits et à celles qui les acquièrent pour les 62 accords dont nous disposons des cotations des deux participants.

Les tableaux 6.6 et 6.8 indiquent que la formation d'une alliance stratégique a un impact positif sur les rentabilités boursières des deux partenaires, réfutant ainsi l'hypothèse d'un transfert de richesses entre les firmes impliquées. Ce résultat est conforme à celui de l'étude menée par Chan et al. (1997). Les entreprises cédant leurs droits voient ainsi leur valorisation boursière croître de 7,1 %, soit un gain en valeur de 66 millions de dollars. Les entreprises les acquérant, probablement en raison de leur taille, n'enregistrent pas une rentabilité anormale cumulée significative mais celle-ci est positive (0,3 %) et correspondrait à un excès de valorisation boursière de 58 millions de dollars.

L'étude des taux de rotation anormaux corrobore celle des rentabilités (cf. tableau 6.7). En effet, les volumes échangés des titres des firmes cédant leurs droits augmentent dans de fortes proportions (+20,7 % sur sept séances boursières). En outre, l'intérêt des investisseurs pour les laboratoires finançant les entreprises de biotechnologie est également démontré puisque le taux de rotation anormal moyen cumulé s'élève à 1,6 % (significatif au seuil de 5 %). Toutefois, pour ces derniers, cette intensification des échanges, certes modérée, ne s'est pas traduite par une hausse significative de leur valorisation boursière.

Cette première section a évalué l'impact de la conclusion de coopérations inter-firmes et de *joint-ventures* sur les rentabilités boursières et les volumes de titres échangés des firmes impliquées. Il apparaît que ces événements provoquent une forte réaction de la communauté financière, supérieure en valeur à celle associée à l'octroi d'une autorisation

TAB. 6.6 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Alliances stratégiques	
	Firmes cédant leurs droits	Firmes les acquérant
MAR_{-10}	.16	-.13
MAR_{-9}	-.04	.31
MAR_{-8}	.17	-.24
MAR_{-7}	-.51	.03
MAR_{-6}	.32	-.07
MAR_{-5}	.29	-.19
MAR_{-4}	-.16	-.19
MAR_{-3}	-.33	.26
MAR_{-2}	.38	-.12
MAR_{-1}	.34	-.24
MAR_0	5.44***	.16
MAR_{+1}	1.32**	.40*
MAR_{+2}	-.20	.08
MAR_{+3}	-.12	.18
MAR_{+4}	.22	-.28
MAR_{+5}	-.74	-.05
MAR_{+6}	.49	.14
MAR_{+7}	.69	-.05
MAR_{+8}	-.20	-.14
MAR_{+9}	.84	-.08
MAR_{+10}	.36	-.13
$CMAR_{-1,+1}$	7.09***	.32
Z_{signe}	4.06	.85
Z_{rang}	3.19	1.04

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 6.7 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Alliances stratégiques	
	Firmes cédant leurs droits	Firmes les acquérant
MAV_{-10}	1.01	.37
MAV_{-9}	.97	.37
MAV_{-8}	.58	.32
MAV_{-7}	.50	.61
MAV_{-6}	-.36	.46
MAV_{-5}	.32	.37
MAV_{-4}	.77	.37
MAV_{-3}	1.18	.55
MAV_{-2}	1.49*	.23
MAV_{-1}	1.48*	.63*
MAV_0	6.39***	.70*
MAV_{+1}	4.37***	.28
MAV_{+2}	2.84***	.46
MAV_{+3}	2.31***	.48
MAV_{+4}	1.79**	.46
MAV_{+5}	1.15	.37
MAV_{+6}	1.05	.43
MAV_{+7}	1.24	.33
MAV_{+8}	.79	-.03
MAV_{+9}	.74	.47
MAV_{+10}	1.11	.42
$CMAV_{-2,+4}$	20.67***	1.61**
Z_{signe}	5.46	1.41
Z_{rang}	3.02	.40

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 6.8 – Excès de valorisation boursière associés à la formation de partenariats (en mil. $)

	Alliances stratégiques			Joint-ventures
	Ensemble des firmes impliquées ($N = 299$)	Firmes cédant leurs droits ($N = 62$)	Firmes les acquérant ($N = 62$)	Ensemble des firmes impliquées ($N = 44$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	3.91***	7.09***	.32	3.92***
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	12952.49	1258.08	53640.61	5920.65
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	151.63	66.00	57.72	149.92

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

de mise sur le marché. En outre, il ne semble pas qu'il existe un transfert de richesses entre les partenaires, conformément aux estimations de Chan et al. (1997).

La section suivante s'attache à identifier les facteurs susceptibles d'expliquer la disparité des réactions des investisseurs à la formation d'alliances stratégiques. A cet égard, la dissociation des accords technologiques et des accords de commercialisation, la profitabilité des partenaires ou encore la taille des firmes impliquées pourraient s'avérer déterminantes.

6.2 Les déterminants de la valorisation boursière des accords de coopération

6.2.1 Hypothèses à tester

6.2.1.1 Accords de développement *versus* accords de commercialisation

Deux types de coopérations inter-firmes sont généralement étudiés : les accords technologiques ou de développement et les accords de commercialisation. Les premiers font référence à des collaborations sur les activités de recherche et développement, les seconds associent les partenaires dans la fabrication, la distribution et/ou la promotion des produits. Notons que cette distinction n'est pas toujours clairement établie dans la mesure où certaines alliances technologiques prévoient contractuellement une collaboration commerciale future[8].

Les motivations qui sous-tendent la conclusion d'une alliance technologique ne sont pas celles qui prévalent lors de la formation d'un accord de commercialisation. En effet, les accords de développement répondent à la nécessité de mutualiser les risque inhérents à la R&D dans un environnement fortement concurrentiel, caractérisé par de rapides

[8]Celles-ci seront éliminées de notre échantillon afin de dégager des résultats non ambigus.

évolutions technologiques. Ils facilitent, nous l'avons vu, le transfert de l'information tacite et réduisent les coûts de transaction[9] ainsi que les frais fixes.

L'objectif d'un accord de commercialisation est différent puisqu'il consiste à stimuler la demande. Ces alliances permettent aux firmes ayant développé un produit d'être présentes sur une zone géographique nouvelle[10], de cibler un segment de clientèle particulier[11] ou plus largement de profiter du réseau de distribution, des unités de production et/ou de l'expérience de la promotion d'un grand groupe[12].

Ainsi, les accords de développement et les accords de commercialisation, parce qu'ils n'ont pas la même finalité, ne devraient pas avoir un impact équivalent sur les rentabilités boursières des firmes impliquées (cf. Das, Sen et Sengupta (1998)). En outre, le risque d'échec associé aux activités de R&D est largement supérieur à celui supporté lors de la commercialisation du produit innovant. Aussi la rémunération de l'incertitude liée aux projets de R&D devrait-elle conduire les investisseurs à attribuer une valeur économique plus élevée aux alliances technologiques. Cette observation nous conduit à formuler l'hypothèse suivante :

> Hypothèse 1. Les rentabilités anormales générées par la création d'accords de développement sont supérieures à celles associées à la formation d'accords de commercialisation.

6.2.1.2 La profitabilité des firmes impliquées

La capacité d'une entreprise à dégager davantage de bénéfices que ses partenaires est susceptible d'avoir des répercussions sur les termes des accords de coopération qu'elle conclut. En effet, une firme profitable dispose de plusieurs alliés potentiels, désireux de

[9]Ces coûts sont liés, lors d'une transaction de marché, aux problèmes de hasard moral et d'anti-sélection dus à l'incapacité des parties d'évaluer avec exactitude la valeur des connaissances transférées (cf. Balakrishnan et Koza (1993)).

[10]*Biovail* a ainsi obtenu une licence exclusive de *Celgene* pour commercialiser au Canada le *Ritalin*, un médicament traitant l'hyperactivité.

[11]Comme l'illustre l'accord conclu entre *Dura* et *Bausch et Lomb* pour la solution ophtalmologique *Crolom*.

[12]Le cas le plus fréquent dans notre base de données en raison de la faible expérience et des moyens limités que possèdent les firmes de biotechnologie.

bénéficier du savoir-faire d'un acteur ayant prouvé son efficacité. Leur mise en concurrence lui permet alors de s'arroger une part plus importante du surplus générée par la coopération. Aussi l'hypothèse suivante sera-t-elle testée :

> Hypothèse 2. Il existe une relation positive entre les rentabilités anormales estimées et la profitabilité des firmes.

6.2.1.3 La taille des partenaires

D'après Pfeffer et Salancik (1978), les firmes concluent des partenariats afin de bénéficier des ressources qui leur font défaut. Cependant, bien qu'il existe une interdépendance des entreprises alliées, celle-ci n'est généralement pas symétrique.

Le plus souvent, les accords de coopération sont motivés par le désir d'une grande firme d'accéder au savoir-faire technologique d'une entreprise de moindre envergure (cf. Thayer (1995) pour le cas du secteur pharmaceutique). Or, il est plus difficile de trouver un partenaire disposant d'un avantage concurrentiel sur une piste de recherche donnée qu'une entreprise ayant les ressources financières pour accompagner le développement ou la commercialisation de l'innovation.

Ainsi, le pouvoir de négociation des petites firmes lors de la conclusion d'une alliance stratégique est sensiblement plus élevé que celui de leurs partenaires de grande taille. En outre, les accords de développement sont davantage soumis à ce déséquilibre des rapports de force que les accords de commercialisation dans la mesure où ces derniers sont conclus à un stade plus avancé des recherches et réduisent de ce fait les possibilités de comportements opportunistes des petites firmes. De plus, le nombre d'entreprises susceptibles de commercialiser une innovation sur un vaste marché est plus limité. Ces intuitions suggèrent les hypothèses suivantes :

> Hypothèse 3a. Lors de la formation d'une alliance stratégique, la firme la plus petite voit sa valorisation boursière augmenter davantage que celle de son partenaire de plus grande envergure.
>
> Hypothèse 3b. La corrélation négative existant entre les rentabilités anormales et la taille des partenaires est plus forte lors de la conclusion d'un

accord de développement que lors de la formation d'un accord de commercialisation.

6.2.2 Analyse empirique

6.2.2.1 Accords de développement *versus* accords de commercialisation

Afin de vérifier notre première hypothèse, nous avons relevé, parmi les 237 alliances dont nous disposons, 66 accords de commercialisation et 124 accords de développement[13]. Les résultats de l'étude d'événements sont reportés dans les tableaux 6.9, 6.10 et 6.11.

Il apparaît que la rentabilité anormale cumulée associée à la formation d'accords de développement est significativement supérieure à celle générée par la conclusion d'accords de commercialisation (4,2 % contre 2,6 %). Ce résultat est conforme à celui de Das, Sen et Sengupta (1998). Il est également validé par l'analyse des volumes de transactions. La hausse du nombre de titres échangés suite à l'annonce de la formation d'une alliance technologique atteint 15,2 % contre 5,8 % lorsqu'il s'agit d'un accord de commercialisation.

Cependant, la comparaison des excès de valorisation boursière exprimés en unités monétaires est moins convaincante dans la mesure où ils ne sont en moyenne pas différents au seuil de 5 %. Ces estimations méritent donc d'être approfondies car nos deux échantillons de firmes ne sont pas homogènes. En effet, les laboratoires pharmaceutiques impliqués dans les accords de développement affichent des capitalisations boursières inférieures à ceux concluant des accords de commercialisation[14].

[13]Nous avons éliminé de notre échantillon 47 accords de développement prévoyant une collaboration commerciale future.

[14]Cette différence peut s'expliquer par le fait que nombre de petites de firmes de biotechnologie cherchent des partenaires à partir du moment où elles n'ont plus les moyens financiers nécessaires à la poursuite de leurs recherches. Or, les accords de développement sont conclus à un stade moins avancé du processus d'innovation que les accords de commercialisation. Aussi n'est-il pas surprenant de constater que les firmes de biotechnologie impliquées dans ces derniers soient celles qui affichent les plus importantes capitalisations boursières.

TAB. 6.9 – Rentabilités anormales moyennes en % (modèle de marché et fenêtre de 21 jours)

	Événements	
	Accords de développement	Accords de commercialisation
MAR_{-10}	.41	.38
MAR_{-9}	-.13	.62
MAR_{-8}	-.07	.20
MAR_{-7}	-.12	-.18
MAR_{-6}	.38	-.35
MAR_{-5}	.02	.34
MAR_{-4}	-.29	-.40
MAR_{-3}	.05	.51
MAR_{-2}	.11	.04
MAR_{-1}	.19	.07
MAR_0	3.58***	1.29***
MAR_{+1}	.43	1.27***
MAR_{+2}	-.30	-.47
MAR_{+3}	-.08	-.06
MAR_{+4}	-.14	-.06
MAR_{+5}	-.06	-.47
MAR_{+6}	.15	.07
MAR_{+7}	.46	-.31
MAR_{+8}	-.26	-.12
MAR_{+9}	-.04	.13
MAR_{+10}	.18	.10
$CMAR_{-1,+1}$	4.20***	2.64***
Z_{signe}	4.95	1.91
Z_{rang}	3.38	1.94

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 6.10 – Taux de rotation anormal moyen en % (fenêtre de 21 jours)

	Événements	
	Accords de développement	Accords de commercialisation
MAV_{-10}	.80	-.03
MAV_{-9}	.69	.34
MAV_{-8}	.57	-.22
MAV_{-7}	.81	.13
MAV_{-6}	.80	-.24
MAV_{-5}	.47	.35
MAV_{-4}	.61	.23
MAV_{-3}	.63	-.21
MAV_{-2}	1.66***	.15
MAV_{-1}	1.33**	.16
MAV_0	4.62***	2.05***
MAV_{+1}	3.06***	1.49***
MAV_{+2}	1.89***	.94*
MAV_{+3}	1.42***	.95*
MAV_{+4}	1.21**	.10
MAV_{+5}	.68	.50
MAV_{+6}	.66	.65
MAV_{+7}	.81	.54
MAV_{+8}	.60	-.10
MAV_{+9}	.54	.40
MAV_{+10}	.66	.50
$CMAV_{-2,+4}$	15.19***	5.84***
Z_{signe}	8.09	3.46
Z_{rang}	3.42	2.63

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 6.11 – Excès de valorisation boursière associés à la formation d'alliances stratégiques (en mil. $)

	Accords de développement ($N = 162$)	Accords de commercialisation ($N = 81$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	4.20***	2.64***
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	16084.04	23648.08
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	71.77	67.30

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

Aussi, dans le but de contrôler l'effet taille des firmes, susceptible de biaiser nos résultats, avons-nous effectué la régression suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \gamma_0 + \gamma_1 MV_i + \gamma_2 ADEV_i + \varepsilon_i \tag{6.1}$$

où :

$CAR_{i,(-1,+1)}$ est la rentabilité anormale cumulée du titre i sur une période de trois jours centrée sur la date d'événement,

MV_i est la capitalisation boursière, exprimée en logarithmes, de la firme i deux jours avant l'annonce de la conclusion de l'alliance,

$ADEV_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque la firme i est impliquée dans un accord de développement et 0 lorsqu'elle participe à un accord de commercialisation et ε_i est le terme résiduel d'espérance nulle.

TAB. 6.12 – Rentabilités anormales et type de l'alliance

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	243	243
F	17.89	11.99
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	5.67	8.57
MV_i	-.049***	-.055***
	(-5.790)	(-4.829)
$ADEV_i$	.016**	.017**
	(2.345)	(2.036)
Const.	.024***	.029***
	(4.650)	(4.725)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Les résultats sont présentés dans le tableau 6.12[15]. Il apparaît que les alliances technologiques génèrent des rentabilités anormales cumulées supérieures à celles associées aux accords de commercialisation, validant ainsi nos premières estimations. En effet, le coefficient γ_2 est positif et significatif au seuil de 5 %. L'utilisation du modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques ne modifie pas les estimations.

6.2.2.2 La profitabilité des firmes impliquées

La seconde hypothèse stipule que la profitabilité des firmes est positivement corrélée aux rentabilités anormales. En effet, une entreprise ayant fourni la preuve de son efficacité devrait être en mesure de négocier à son avantage les termes d'un accord de coopération. Afin de valider cette intuition, nous testons l'équation suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \beta_0 + \beta_1 MV_i + \beta_2 PROF_i + \varepsilon_i \tag{6.2}$$

où :

$PROF_i$ se définit comme le rapport entre les bénéfices (ou les pertes) et l'ensemble des revenus générés par l'activité de la firme i l'année précédant l'annonce de la formation de l'alliance[16]. Ce ratio est exprimé, comme la capitalisation boursière, en logarithmes (ou son opposé pour les valeurs négatives).

Le tableau 6.13 indique que la conclusion d'un accord de coopération, conformément à notre hypothèse, crée davantage de valeur pour les firmes les plus profitables. En effet, le coefficient β_2 associé à la variable $PROF_i$ est positif et significatif au seuil de 5 %. En outre, le contrôle d'un éventuel effet classes thérapeutiques ne conduit pas à des résultats sensiblement différents.

[15]Les remarques suivantes sont valables pour l'ensemble des régressions effectuées dans ce chapitre. D'abord, les t de Student reportés tiennent compte d'une éventuelle hétéroscédasticité. Ensuite, les coefficients de corrélation croisée de nos variables indépendantes minimisent le risque de multicolinéarité puisqu'ils n'excèdent jamais 0,4. Le calcul des facteurs d'inflation de la variance confirment ce résultat puisqu'ils sont toujours inférieurs à 3. Enfin, aucune corrélation n'est observée entre les résidus et les variables explicatives ($cov(\varepsilon_i, x_{mi} = 0)$.

[16]Nous avons collecté ces données à partir du serveur de *Datastream*.

TAB. 6.13 – Rentabilités anormales et profitabilité

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	243	243
F	14.64	12.13
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	9.73	12.74
MV_i	-.046***	-.054***
	(-4.545)	(-4.121)
$PROF_i$	.009**	.008**
	(2.295)	(2.309)
Const.	.044***	.052***
	(5.832)	(5.539)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

6.2.2.3 La taille des partenaires

Afin de vérifier si les investisseurs perçoivent les partenaires les plus petits comme étant les principaux bénéficiaires de la conclusion d'une alliance stratégique, nous estimons les régressions suivantes :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \lambda_0 + \lambda_1 MV_i + \lambda_2 LEAD_i + \varepsilon_i \tag{6.3}$$

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \theta_0 + \theta_1 MV_i + \theta_2 ADEV_i + \theta_3 LEAD_i + \varepsilon_i \tag{6.4}$$

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \delta_0 + \delta_1 MV_i + \delta_2 PROF_i + \delta_3 LEAD_i + \varepsilon_i \tag{6.5}$$

où :

$LEAD_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 lorsque la firme i affiche une capitalisation supérieure à celle de son partenaire et 0 si ce n'est pas le cas.

Il ressort de l'analyse des tableaux 6.14 à 6.16 que l'hypothèse 3a est validée. Le test de Fisher, comparant les rentabilités anormales des petites et des grandes firmes, est significatif au seuil de 1 % quel que soit le modèle étudié.

Les grands laboratoires acquièrent généralement les droits des composants découverts par leur allié de plus faible envergure contre le paiement de redevances. Aussi n'est-il pas surprenant de constater que ces résultats sont conformes à ceux de l'étude d'événements menée précédemment sur les 62 accords dont nous disposons des cotations des deux entreprises engagées (cf. tableaux 6.6 et 6.8)[17]. De même, l'estimation de la régression suivante confirme le rapport de forces favorable aux petites firmes qui cèdent leurs droits :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \omega_0 + \omega_1 MV_i + \omega_2 MONT_i + \varepsilon_i \tag{6.6}$$

où :

$MONT_i$ traduit les termes financiers de l'accord. Ce montant est positif si la firme i perçoit de la part de son partenaire des redevances, des *royalties* ou tout autre avantage

[17]Il apparaît en effet que les firmes cédant leurs droits voient leur valorisation boursière augmenter davantage que celles les acquérant.

TAB. 6.14 – Rentabilités anormales et taille de la firme

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	243	243
F	25.30	15.37
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	12.81	13.70
F $[\lambda_0 > (\lambda_0 + \lambda_2)]$	17.32	10.70
Prob.>F	.000	.001
MV_i	-.027***	-.032***
	(-3.778)	(-2.628)
$LEAD_i$	-.043***	-.040***
	(-4.162)	(-3.270)
Const.	.060***	.063***
	(6.497)	(5.954)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

TAB. 6.15 – Rentabilités anormales et taille de la firme

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	243	243
F	17.72	10.69
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	13.75	14.20
F $[\theta_0 > (\theta_0 + \theta_3)]$	17.35	10.83
Prob.>F	.000	.001
MV_i	-.022***	-.029**
	(-3.124)	(-2.505)
$ADEV_i$	.017**	.017**
	(2.367)	(2.074)
$LEAD_i$	-.044***	-.040***
	(-4.166)	(-3.291)
Const.	.046***	.050***
	(5.521)	(5.218)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

TAB. 6.16 – Rentabilités anormales et taille de la firme

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	243	243
F	13.76	9.57
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	18.65	18.18
F $[\delta_0 > (\delta_0 + \delta_3)]$	14.29	7.14
Prob.>F	.000	.009
MV_i	-.020**	-.029*
	(-2.581)	(-1.967)
$PROF_i$	.005**	.007**
	(2.016)	(2.056)
$LEAD_i$	-.051***	-.047***
	(-3.781)	(-2.671)
Const.	.070***	.077***
	(5.544)	(4.903)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

financier et négatif dans le cas contraire. La variable est exprimée en logarithmes (ou son opposé pour les valeurs négatives).

TAB. 6.17 – Rentabilités anormales et termes financiers de l'accord

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	139	139
F	13.66	9.59
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	18.28	16.76
MV_i	-.054**	-.051**
	(-2.368)	(-2.260)
$MONT_i$	.012**	.012***
	(2.537)	(3.317)
Const.	.051***	.052***
	(5.746)	(5.039)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

Les résultats reportés dans le tableau 6.17 indiquent qu'il existe une relation positive et significative entre les rentabilités anormales et les paiements effectués entre les firmes au sein d'une alliance. Ainsi, un laboratoire recevant en échange de ses découvertes ou de son savoir-faire des compensations financières de la part de son partenaire voit sa valorisation boursière augmenter davantage que celle de son allié. En outre, plus les termes financiers de l'accord sont importants, plus les excès de rentabilité associés aux entreprises cédant leurs droits (les acquérant) sont élevés (faibles).

Si la firme la plus petite bénéficie davantage de la formation d'une alliance stratégique que son partenaire de plus grande envergure, l'hypothèse 3b stipule que l'écart constaté

TAB. 6.18 – Rentabilités anormales, type de l'accord et taille de la firme

$CAR_{i,(-1,+1)}$	(1)	(2)
Nombre d'observations	243	243
F	13.04	8.02
Prob.>F	.000	.000
R^2 ajusté (en %)	15.27	15.16
F $[\mu_0 > (\mu_0 + \mu_4)]$	.59	.24
Prob.>F	.445	.622
F $[\mu_3 > \mu_2]$	17.53	10.98
Prob.>F	.000	.001
MV_i	-.026***	-.035***
	(-3.704)	(-2.913)
$DEVL_i$	-.008	-.004
	(-.770)	(-.326)
$DEVNL_i$	.044***	.046**
	(3.082)	(2.542)
$NDEVL_i$	-.008	-.007
	-.765	-.494
Const.	.024***	.028***
	(2.752)	(2.669)

(1) Méthode des MCO standard
(2) Modèle à effets fixes sur les classes thérapeutiques
Significativité des résultats : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %
Les statistiques de Student sont reportées entre parenthèses.

est supérieur lors de la conclusion d'un accord de développement. Afin de tester cette hypothèse, nous estimons la régression suivante :

$$CAR_{i,(-1,+1)} = \mu_0 + \mu_1 MV_i + \mu_2 DEVL_i + \mu_3 DEVNL_i + \mu_4 NDEVL_i + \varepsilon_i \qquad (6.7)$$

où :

$DEVL_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 si la firme i participe à un accord de développement et affiche une capitalisation boursière supérieure à celle de son partenaire et 0 dans le cas contraire,

$DEVNL_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 si la firme i participe à un accord de développement et affiche une capitalisation boursière inférieure à celle de son partenaire et 0 dans le cas contraire et

$NDEVL_i$ est une variable muette qui prend la valeur 1 si la firme i participe à un accord de commercialisation et affiche une capitalisation boursière supérieure à celle de son partenaire et 0 dans le cas contraire.

L'estimation de cette équation (cf. tableau 6.18) indique que la firme de plus grande taille, lors de la conclusion d'un accord de commercialisation, n'enregistre pas une rentabilité anormale cumulée significativement différente de celle de son partenaire de moindre envergure ($\mu_0 \simeq (\mu_0 + \mu_4)$). Cependant, au sein d'un accord de développement, il apparaît que les petites firmes sont les principales bénéficiaires de la formation de l'alliance ($\mu_3 > \mu_2$), confirmant ainsi l'hypothèse 3b[18].

Ce chapitre nous a permis de mettre en évidence le rôle des coopérations inter-firmes et la valeur économique que les marchés financiers leur attribuent dans un secteur où l'innovation est au coeur des stratégies industrielles.

Plus précisément, nos résultats indiquent que l'impact de la conclusion d'une alliance stratégique sur la valorisation boursière des firmes impliquées est supérieur à celui de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché. En outre, la nature de l'accord, la

[18]Ces résultats sont conformes à ceux de Das, Sen et Sengupta (1998) bien que ces auteurs observent une plus faible significativité.

profitabilité des partenaires mais aussi leur statut au sein de l'alliance sont autant de variables prises en compte par les investisseurs dans leurs évaluations. Nos estimations confirment ainsi la capacité des firmes cédant leurs droits ou affichant une plus grande profitabilité, à négocier à leur avantage la formation d'une collaboration.

Si les entreprises sont enclines à coopérer afin de développer des produits innovants et d'acquérir ainsi un avantage compétitif sur leurs concurrents, elles multiplient également les conflits juridiques dans le but de bloquer les pistes de recherche de ces derniers. Aussi le second chapitre est-il consacré à l'étude des litiges liés à la propriété industrielle.

Chapitre 7

Les conflits juridiques liés à la propriété industrielle

Les droits de propriété industrielle (DPI) et les brevets en particulier constituent un thème de recherche récurrent en économie industrielle et de l'innovation. Aux premiers travaux de Nordhaus (1969) et de Kitch (1977) sur le mode de protection optimal des innovations ont ainsi succédé les études portant sur l'efficacité des brevets contre les imitateurs (cf. Mansfield, Schwartz et Wagner (1981), Levin et al.(1987)). Cette double thématique se prolonge aujourd'hui à travers, d'une part, les modèles de brevet optimal (cf. Deffains (1997)) et d'autre part, les analyses s'intéressant à la propension des firmes à breveter leurs innovations (cf. Arundel et Kabla (1998)).

Un DPI ne constituant pas par lui–même une protection contre l'imitation ou la contrefaçon, c'est en partie à travers des stratégies de procès, de menaces de procès et d'accords à l'amiable que son détenteur l'utilise contre ses principaux concurrents[1]. Sous l'impulsion des nouvelles technologies et l'extension de la protection offerte par ces DPI, tant sur les marchés domestiques que sur les marchés étrangers[2], ces litiges

[1]Cf. Bessy et Brousseau (1997) pour une analyse économique des principes institutionnels gouvernant les dépôts de brevets et leur défense contre les imitateurs.

[2]Plusieurs études (cf. Lanjouw et Lerner (1998) et Merges (1997)) relèvent en effet que la proportion de procès gagnés par les détenteurs de brevets contre leurs imitateurs a sensiblement augmenté au cours des années 80 et 90. Les accords ADPIC (Accords relatifs aux Droits de Propriété Intellectuelle et au

pourraient survenir de plus en plus fréquemment. Hall et Ham (1999), dans l'industrie des semi–conducteurs, ou Liotard (1999), dans celle des télécommunications, démontrent bien le renouveau des stratégies relatives à la protection des innovations. Longtemps négligés dans ces secteurs, les DPI semblent avoir pris, à la faveur de conflits juridiques plus ou moins retentissants, une importance nouvelle, qu'illustrent entre autres la forte croissance du nombre de dépôts, les accords de licence croisés ou encore les différends latents entre processus de normalisation et propriété intellectuelle.

La brevetabilité des innovations est censée stimuler les efforts de recherches et encourager leur divulgation et leur partage via des accords de licence (cf. Kitch (1977)). Plusieurs auteurs s'inquiètent cependant de la trop grande protection accordée à certaines inventions et des conflits juridiques qui en résultent. Selon Mazzolini et Nelson (1998) ou Merges et Nelson (1994), les coûts, les délais et l'incertitude associés à ces litiges pourraient remettre en cause l'efficacité de la propriété industrielle comme vecteur d'incitation à la recherche et à l'innovation. En effet, les multiples interdépendances qui caractérisent la plupart des technologies contemporaines, que ce soit dans le domaine de l'informatique, des biotechnologies ou des télécommunications, rendent souhaitable une plus grande diffusion de certaines avancées, diffusion qui serait rendue plus difficile par les conflits juridiques auxquels s'exposent les contrefacteurs éventuels[3].

Mais en dépit de ces différents enjeux, l'étude des stratégies «juridiques» utilisées par les firmes pour défendre leurs DPI n'en est encore qu'à ses prémices. Lanjouw et Schankerman (1997) proposent une analyse empirique des déterminants de ces conflits. Leurs résultats soulignent le rôle joué par la valeur des brevets et la taille de la firme[4]. D'autres études, telles que celles de Siegelman et Waldfogel (1999) ou Véron (1997),

Commerce) signés en 1995 lors de l'Uruguay Round devraient également considérablement améliorer l'efficacité des DPI dans les pays émergents ou en voie de développement.

[3]Plusieurs travaux tendent à souligner que les petites firmes seraient particulièrement sensibles à ce risque juridique. Elles seraient ainsi plus souvent dissuadées d'effectuer des recherches dans des champs technologiques où de grandes firmes ont déjà déposé des brevets du fait, notamment, de leur faible expérience en matière de conflits juridiques et de leurs capacités financières limitées (cf Lerner (1995)).

[4]En particulier, plus un brevet est important pour une firme, plus la probabilité qu'il soit impliqué dans un conflit juridique est élevée. Les grandes entreprises semblent également plus aptes à conclure des accords à l'amiable que les firmes de petite taille ou les inventeurs individuels.

considèrent le montant des indemnités versées, les probabilités de victoire des détenteurs de brevets ou le contexte informationnel des conflits.

En outre, à l'exception de Bhagat, Brickley et Coles (1994), peu d'analyses s'intéressent au coût des litiges ou à leur impact sur la valeur des firmes impliquées[5]. Sont également peu traitées empiriquement les stratégies des entreprises concernant le déclenchement du différend et son règlement. Pourtant, plusieurs modélisations théoriques ont été proposées. Elles mettent notamment en évidence le moment du déclenchement des conflits (cf. Choi (1998), Schankerman et Scotchmer (2001)) ou l'impact de ceux-ci sur les incitations à innover (cf. Aoki et Hu (1999), Deffains (1999)).

Ce chapitre propose d'étudier les litiges relatifs aux DPI dans l'industrie pharmaceutique. La spécificité de ce secteur, eu égard aux DPI, a été soulignée à plusieurs reprises. En particulier, la fonction incitative des brevets (cf. Mansfield, Schwartz et Wagner (1981)) et leur efficacité (cf. Levin et al. (1987), Brouwer et Kleinknecht (1999), Cohen, Nelson et Walsh (1997)) y ont été très bien démontrées. En outre, Lanjouw et Schankerman (1997) indiquent que cette industrie affiche le taux de conflits juridiques par brevet déposé le plus élevé (2 % pour le secteur pharmaceutique proprement dit et 6 % pour celui des biotechnologies contre 0,5 % en moyenne). Cependant, les différentes formes prises par ces litiges ainsi que leurs répercussions sur la valorisation boursière des laboratoires impliqués restent méconnues.

Aussi avons-nous recensé, à partir des dépêches quotidiennes de l'agence d'informations *Reuters*, 107 conflits juridiques de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique[6]. Dans un premier temps, nous utilisons la méthodologie des études d'événements pour estimer la réaction des marchés financiers à ces conflits en distinguant les laboratoires de pharmacie généraliste et ceux de biotechnologie. Dans un second temps, nous procédons à une étude qualitative des litiges. Il s'agit d'une part d'identifier les différents types de

[5]Cette étude montre en particulier que les firmes financièrement fragiles sont plus sensibles aux conflits. Cependant, elle ne considère que les débuts des litiges et les règlements à l'amiable et n'étudie pas l'impact des décisions judiciaires. En outre, elle s'appuie sur un échantillon issu des publications du *Wall Street Journal* susceptible de refléter en majorité des conflits se rapportant à de grandes firmes. Enfin, elle mêle différentes industries et plusieurs types de litiges.

[6]Le recensement et l'exploitation des données ont été effectués en collaboration avec E. Pfister dans le cadre du programme de recherche du CNRS «Les enjeux économiques de l'innovation».

conflits et d'opposants, mais aussi de mettre en évidence les stratégies employées par les firmes pour affronter leurs concurrents et exploiter leurs DPI.

7.1 L'impact des litiges sur la valeur des firmes impliquées

En l'absence de données statistiques réellement satisfaisantes, il est difficile d'appréhender directement les enjeux financiers et stratégiques des conflits juridiques. Les firmes restent très discrètes sur les sommes en jeu, qu'il s'agisse des frais de justice, des indemnités perçues ou versées ou des termes des accords à l'amiable. Surtout, les répercussions de ces litiges ne se résument pas à des coûts ou à des bénéfices monétaires : un conflit juridique est également l'occasion d'interactions stratégiques entre les firmes. Selon le résultat du procès, certaines entreprises défendantes sont évincées du secteur, d'autres parviennent à s'y maintenir ; des firmes plaignantes parviennent à éliminer un concurrent ou à le rendre moins dangereux grâce à un accord à l'amiable. Évaluer, en termes monétaires, les gains et les pertes associés aux litiges nécessite donc clairement d'aller au delà des statistiques éventuellement disponibles en matière de dommages et intérêts ou de frais de justice.

Dans ce contexte, l'estimation de l'impact des conflits juridiques sur la valeur boursière des firmes peut s'avérer intéressante. En supposant que toute l'information disponible sur le différend est connue des actionnaires et intégrée dans le processus d'évaluation de l'entreprise impliquée, les répercussions d'un litige, négatives ou positives, peuvent être déduites de l'évolution des rentabilités. Dans ce but, nous avons donc constitué une base de données des conflits juridiques liés aux DPI dans l'industrie pharmaceutique entre janvier 1994 et mai 2000. Elle recense 107 litiges pour lesquels nous disposons des cotations des deux acteurs dans près de la moitié des cas (51)[7].

[7] Toutes les annonces de litige non isolées ont été éliminées de notre échantillon afin de dégager des résultats non bruités par l'impact d'autres événements financiers ou industriels.

Les annonces collectées nous permettent de distinguer cinq situations :

1) la firme concernée engage des poursuites (21 annonces),

2) des poursuites sont engagées contre elle (36 annonces),

3) la décision de justice lui est favorable[8] (37 annonces),

4) la décision de justice lui est défavorable (29 annonces) et

5) elle conclut un accord à l'amiable (35 annonces).

7.1.1 Un effet significatif de l'ensemble des événements étudiés

Les tableaux 7.1, 7.2 et 7.3 présentent l'impact moyen des cinq catégories d'événements sur les rentabilités boursières et les volumes de transactions.

L'annonce de poursuites, qu'elles soient engagées par la firme concernée ou contre elle, a un impact significatif sur les rentabilités boursières. L'effet constaté est négatif (-1,7 % soit une perte de plus de 53 millions de dollars) pour les entreprises défendantes et positif pour celles qui portent plainte (2,5 % soit un gain de plus de 273 millions de dollars)[9]. Dans le cas des firmes attaquées, les tests non paramétriques sont significatifs au seuil de 1%. Dans celui des entreprises plaignantes, le test de signe n'est pas significatif aux seuils conventionnels alors que le test de rang l'est au seuil de 10 %. En d'autres termes, l'impact positif enregistré pour ces dernières est manifestement «tiré» par quelques annonces d'attaque ayant un effet particulièrement élevé (et positif) sur les rentabilités des titres.

Ces résultats prolongent ceux obtenus par Bhagat, Brickley et Coles (1994) dans leur étude d'événements des conflits juridiques. En effet, une rentabilité anormale significative et négative est associée aux firmes défendantes. En revanche, le cours de l'entreprise plaignante n'enregistre aucune variation significative, sauf précisément dans le cas des conflits de brevets. Il semble donc, au vu de nos estimations, qu'il existe une

[8]Celle-ci peut prendre la forme d'une obtention d'interdiction provisoire, d'un compte rendu d'audience positif ou d'une conclusion heureuse d'un procès.

[9]L'écart important existant entre les gains et les pertes en valeur s'explique par une présence plus importante des petites firmes dans l'échantillon des entreprises attaquées. Celles–ci enregistrent une forte diminution en pourcentage, qui correspond cependant à des pertes relativement faibles en valeur. C'est l'inverse pour les grandes firmes.

TAB. 7.1 – L'impact des conflits juridiques sur les rentabilités boursières des firmes pharmaceutiques

	Événements				
	Poursuites engagées par la firme concernée	Poursuites engagées contre elle	Décision de justice favorable	Décision de justice défavorable	Accord à l'amiable
MAR_{-10}	.04	.43	-.24	-.21	-.09
MAR_{-9}	.60	-.07	-.13	-.49	-.01
MAR_{-8}	.08	-.20	-.43	.25	.13
MAR_{-7}	.80	.33	-.33	.29	-.58
MAR_{-6}	-.31	-.13	-.27	-.41	.31
MAR_{-5}	-.55	.45	.16	.55	.60
MAR_{-4}	-.89	-.04	-.42	.20	-.35
MAR_{-3}	.24	.16	-.43	.20	.20
MAR_{-2}	-.37	-.82	-.57	.59	-.11
MAR_{-1}	.17	-62	.00	-.52	.51
MAR_0	1.84***	-1.50***	1.79***	-2.78***	.89**
MAR_{+1}	.51	.38	-.38	-.48	.64
MAR_{+2}	.74	.35	-.50	-.55	.21
MAR_{+3}	-.45	-.07	-.62	-.55	.24
MAR_{+4}	.49	.75	.04	.38	.03
MAR_{+5}	-.26	.68	-.42	.21	-.03
MAR_{+6}	-.05	-.01	.32	-.15	-.23
MAR_{+7}	-.76	.18	.33	.21	.32
MAR_{+8}	-.73	-.11	-.34	-.22	-.16
MAR_{+9}	.80	-.23	-.62	-.10	.38
MAR_{+10}	.07	-.04	.08	.62	.55
$CMAR_{-1,+1}$	2.52**	-1.74**	1.41**	-3.78***	2.04***
Z_{signe}	1.09	-2.33	2.27	-2.19	1.91
Z_{rang}	1.82	-2.76	2.57	-2.13	1.88

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 7.2 – L'impact des conflits juridiques sur les volumes de transactions des titres des firmes pharmaceutiques

	Événements				
	Poursuites engagées par la firme concernée	Poursuites engagées contre elle	Décision de justice favorable	Décision de justice défavorable	Accord à l'amiable
MAV_{-10}	.68	1.03	-.02	.74	-.49
MAV_{-9}	.80	.65	-.64	-.10	-.51
MAV_{-8}	.87	.66	.41	.41	.26
MAV_{-7}	.90	.13	-.12	.27	-.34
MAV_{-6}	.73	.38	.41	.01	-.81
MAV_{-5}	.59	.77	.18	-.15	-.27
MAV_{-4}	.79	.36	.39	.22	-.14
MAV_{-3}	.56	.23	.43	-.05	-.26
MAV_{-2}	.87	.96	.18	.42	-.75
MAV_{-1}	1.44**	1.18*	.43	.53	-.22
MAV_0	1.21*	1.84***	1.16**	2.00***	.34
MAV_{+1}	1.38**	1.16*	.43	1.61***	.88*
MAV_{+2}	1.78**	.54	.04	.54	-.26
MAV_{+3}	1.41**	.59	-.52	.51	-.45
MAV_{+4}	1.57**	.25	.48	.60	-.27
MAV_{+5}	.37	-.02	.45	.76	.51
MAV_{+6}	.53	.80	.56	.80	.14
MAV_{+7}	.97	.31	.60	.02	.03
MAV_{+8}	.94	.56	.09	.55	.48
MAV_{+9}	.73	.12	.28	.49	.23
MAV_{+10}	.99	.79	.21	.06	.26
$CMAV_{-2,+4}$	9.66***	6.52***	2.20**	6.21***	-.73
Z_{signe}	.22	2.33	.82	2.73	.51
Z_{rang}	.33	2.59	1.60	2.36	.83

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 7.3 – Excès de valorisation boursière associés aux conflits juridiques (en mil. $)

	Poursuites engagées par la firme concernée ($N = 21$)	Poursuites engagées contre elle ($N = 36$)	Décision de justice favorable ($N = 37$)	Décision de justice défavorable ($N = 29$)	Accord à l'amiable ($N = 35$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	2.52**	-1.74**	1.41**	-3.78***	2.04***
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	41265.05	24503.23	27685.17	39593.32	26965.27
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	273.35	-53.46	214.19	-103.36	441.76

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

spécificité des conflits liés aux DPI à cet égard[10] : une firme qui porte plainte voit en effet sa valorisation boursière augmenter significativement le jour où elle rend public sa démarche.

Quant aux solutions données aux conflits, une décision favorable ou un accord à l'amiable a un impact positif sur les rentabilités boursières des laboratoires pharmaceutiques tandis qu'un verdict défavorable a l'effet opposé. Les tests non–paramétriques sont satisfaisants (significatifs à 5 %) pour les jugements, moins convaincants (significatifs à 10 %) dans le cas de règlements à l'amiable. En valeur, une décision de justice défavorable provoque une contraction de la capitalisation boursière de la firme de 103 millions de dollars. En revanche, un verdict positif et un accord à l'amiable génèrent respectivement des hausses de 214 et de 442 millions de dollars[11]. Il est intéressant de rapporter

[10]Il faut cependant la relativiser car elle n'est pas validée par les tests non paramétriques.

[11]Une fois encore, l'hétérogénéité de nos échantillons de firmes explique pourquoi la hiérarchie des écarts de valorisation boursière exprimés en pourcentage n'est pas respectée lorsque nous les convertissons en unités monétaires.

ce dernier chiffre à l'excès de valorisation boursière associé à la formation d'une alliance stratégique (3,9 % soit un gain en valeur de près de 152 millions de dollars) car nombre d'accords à l'amiable débouchent sur la conclusion d'un partenariat. Il semble ainsi que les conflits résolus par une collaboration future provoquent une réaction des marchés financiers qui est en valeur supérieure à celle observée lors de l'annonce d'une coopération inter-firmes non contrainte. Ce résultat n'est guère surprenant dans la mesure où ce dénouement heureux pour les deux parties succède à des «mauvaises nouvelles» qui avaient sanctionné les titres des firmes impliquées. Nous assistons donc à un phénomène de rattrapage des cours boursiers lors de la signature d'un accord à l'amiable.

L'analyse des volumes de transactions corrobore les estimations ci-dessus même si les accords à l'amiable ne sont pas accompagnés de taux de rotation anormaux cumulés significatifs[12]. En outre, les tests non paramétriques ne sont pas satisfaisants, sûrement parce qu'ils étudient la significativité des volumes anormaux à la seule date d'événement. Or, les taux de rotation progressent généralement sur plusieurs séances boursières. C'est pourquoi nous ne remettrons pas en cause les résultats cumulés présentés. Enfin, nous constatons que les poursuites engagées par la firme concernée demandent une évaluation plus approfondie des investisseurs dans la mesure où elles génèrent des volumes de transactions anormaux sur six séances boursières contre une à trois pour les autres événements étudiés. Ce chiffre traduit les difficultés de la communauté financière à évaluer les chances de réussite des procédures juridiques entamées et leurs répercussions sur les profits futurs de l'entreprise.

7.1.2 Des résultats contrastés selon le type de firmes

Notre échantillon comprend aussi bien des laboratoires de pharmacie généraliste que des firmes de biotechnologie. Aussi est-il nécessaire d'étudier les événements concernant ces deux types d'entreprises de manière distincte. Il ressort de l'analyse des tableaux 7.4 à 7.8 que seules les firmes de biotechnologie enregistrent des rentabilités anormales

[12]Notons cependant que le volume anormal moyen le jour suivant la date d'événement est significatif au seuil de 10 %.

TAB. 7.4 – L'impact des conflits juridiques sur les rentabilités boursières des laboratoires de pharmacie généraliste

	Événements				
	Poursuites engagées par la firme concernée	Poursuites engagées contre elle	Décision de justice favorable	Décision de justice défavorable	Accord à l'amiable
MAR_{-10}	-.25	.01	-.13	-.29	-.07
MAR_{-9}	.03	.53	.25	-.19	.42
MAR_{-8}	-.61	-.53	-.11	.31	.13
MAR_{-7}	.15	.53	-.42	-.24	-.41
MAR_{-6}	.20	-.41	.48	-.44	-.07
MAR_{-5}	-.64	-.66	.58	.14	-.33
MAR_{-4}	-.68	.33	-.30	.07	-.17
MAR_{-3}	-.10	.61	-.12	-.16	.32
MAR_{-2}	-.31	-.22	.14	.06	-.13
MAR_{-1}	.55	-.44	-.18	-.02	.81*
MAR_0	-.07	-.44	-.29	-.24	.36
MAR_{+1}	-.31	.37	-.08	.23	-.10
MAR_{+2}	.28	.43	-24	-.19	.05
MAR_{+3}	.57	.11	-.49	-.36	.26
MAR_{+4}	.11	.19	.57	.21	.28
MAR_{+5}	.24	.13	-.30	-.34	.44
MAR_{+6}	-.51	.20	.45	.27	-.20
MAR_{+7}	.30	.01	.53	.28	.47
MAR_{+8}	-.45	.36	-.59	-.25	.01
MAR_{+9}	.15	-.02	-.51	-.09	.39
MAR_{+10}	-.23	.45	.24	-.17	.20
$CMAR_{-1,+1}$	.17	-.51	-.55	-.03	1.07*
Z_{signe}	-1.00	-.28	-1.26	-1.00	1.29
Z_{rang}	-.59	-.86	-.67	-.51	.26

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 7.5 – L'impact des conflits juridiques sur les volumes de transactions des titres des laboratoires de pharmacie généraliste

	Événements				
	Poursuites engagées par la firme concernée	Poursuites engagées contre elle	Décision de justice favorable	Décision de justice défavorable	Accord à l'amiable
MAV_{-10}	.50	.03	.55	.52	-.77
MAV_{-9}	.39	.46	-.17	.31	-.15
MAV_{-8}	.59	.09	.06	.36	.00
MAV_{-7}	.31	.20	-.24	-.11	-.49
MAV_{-6}	-.25	.33	-.12	-.71	-.11
MAV_{-5}	-.05	.61	.28	-.47	-.04
MAV_{-4}	.24	-.14	-.25	-.90	.09
MAV_{-3}	-1.04	.23	-.28	-.40	.64
MAV_{-2}	-.91	.14	-.04	-.26	.02
MAV_{-1}	.05	1.23**	-.42	-.57	-.06
MAV_0	-.02	-.08	.02	.19	.44
MAV_{+1}	.54	-.24	.80	.20	.66
MAV_{+2}	.17	.28	.42	-.72	-.09
MAV_{+3}	-.38	-.00	.29	-.38	.07
MAV_{+4}	-.08	.31	.79	-.08	.69
MAV_{+5}	-.11	.76	.90	.06	-.00
MAV_{+6}	.40	.77	.67	.36	.67
MAV_{+7}	.26	.83	.62	-.02	.80
MAV_{+8}	.28	.59	.56	-.02	.61
MAV_{+9}	.98	.64	.80	-.42	.71
MAV_{+10}	.72	.67	.66	-.78	.71
$CMAV_{-2,+4}$	-.63	1.64	1.86	-1.62	1.73
Z_{signe}	.33	.28	-.63	-1.00	.26
Z_{rang}	.69	1.12	-.90	-.31	.09

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 7.6 – L'impact des conflits juridiques sur les rentabilités boursières des firmes de biotechnologie

	Événements				
	Poursuites engagées par la firme concernée	Poursuites engagées contre elle	Décision de justice favorable	Décision de justice défavorable	Accord à l'amiable
MAR_{-10}	.26	.67	-.28	-.11	-.10
MAR_{-9}	1.03	-.41	-.27	-.94	-.42
MAR_{-8}	.59	-.01	-.55	.17	.14
MAR_{-7}	1.35	.21	-.30	.89	-.82
MAR_{-6}	-.70	-.02	-.54	-.37	.60
MAR_{-5}	-1.44	1.14	.00	1.10	.66
MAR_{-4}	-1.03	-.25	-.47	.34	-.49
MAR_{-3}	.43	-.09	-.57	.62	.11
MAR_{-2}	-.41	-1.16	-.83	1.19	-.09
MAR_{-1}	-.12	-.73	.07	-1.08	.27
MAR_0	3.27**	-2.09**	2.56***	-5.68***	1.31*
MAR_{+1}	1.13	.38	-.49	-1.28	1.23*
MAR_{+2}	1.18	.30	-59	-1.07	.33
MAR_{+3}	-1.21	-.18	-.67	-.77	.22
MAR_{+4}	.78	1.06	-.24	.57	-.16
MAR_{+5}	-.63	1.00	-.52	.84	-.48
MAR_{+6}	1.29	-.14	.27	-.62	-.25
MAR_{+7}	-1.56	.27	.07	.13	.21
MAR_{+8}	-1.78	-.38	-.14	-.19	-.30
MAR_{+9}	1.52	-.34	-.66	-.11	.37
MAR_{+10}	.29	-.31	.01	.76	.83
$CMAR_{-1,+1}$	4.28**	-2.44*	2.14**	-8.04***	2.81**
Z_{signe}	1.73	-2.71	1.73	-2.14	.45
Z_{rang}	2.37	-2.79	2.35	-2.34	.87

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 7.7 – L'impact des conflits juridiques sur les volumes de transactions des titres des firmes de biotechnologie

	Événements				
	Poursuites engagées par la firme concernée	Poursuites engagées contre elle	Décision de justice favorable	Décision de justice défavorable	Accord à l'amiable
MAV_{-10}	1.00	1.45	-.23	.96	-.12
MAV_{-9}	1.10	.79	-.82	-.62	-.79
MAV_{-8}	1.09	1.00	.54	.47	.47
MAV_{-7}	1.54	.05	-.07	.74	-.22
MAV_{-6}	1.37	.55	.61	.91	-.98
MAV_{-5}	1.05	.54	.15	.23	-.45
MAV_{-4}	1.21	.97	.62	1.59	-.32
MAV_{-3}	1.76	.11	.69	.38	-.98
MAV_{-2}	2.21*	1.32	.27	1.26	-1.16
MAV_{-1}	2.49**	1.02	.74	1.90*	-.39
MAV_0	2.13*	2.85***	1.58**	4.22***	.26
MAV_{+1}	2.01*	1.88**	.07	3.34***	1.05
MAV_{+2}	3.00**	.66	-.10	2.09**	-.39
MAV_{+3}	2.76**	1.77*	-.83	1.61	-.86
MAV_{+4}	2.81**	.12	.07	1.43	-1.03
MAV_{+5}	.74	-.46	.26	.82	.91
MAV_{+6}	1.59	.85	.28	1.35	-.28
MAV_{+7}	1.51	.02	.36	.07	-.57
MAV_{+8}	1.43	.53	-.08	1.24	.34
MAV_{+9}	.54	-.19	.08	.81	-.15
MAV_{+10}	1.20	.89	.04	1.10	-.10
$CMAV_{-2,+4}$	17.41***	9.62***	1.80*	15.85***	-2.52
Z_{signe}	.00	2.46	1.35	3.14	.45
Z_{rang}	.26	3.05	2.38	2.91	.82

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

TAB. 7.8 – Excès de valorisation boursière associés aux conflits juridiques selon la nature des firmes impliquées (en mil. $)

Laboratoires de pharmacie généraliste					
	Poursuites engagées par la firme concernée ($N = 9$)	Poursuites engagées contre elle ($N = 13$)	Décision de justice favorable ($N = 10$)	Décision de justice défavorable ($N = 16$)	Accord à l'amiable ($N = 15$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	.17	-.51	-.55	-.03	1.07*
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	91671.11	60531.36	86218.52	71436.99	60111.66
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	566	192.81	311.75	-118.47	880.43
Firmes de biotechnologie					
	Poursuites engagées par la firme concernée ($N = 12$)	Poursuites engagées contre elle ($N = 23$)	Décision de justice favorable ($N = 27$)	Décision de justice défavorable ($N = 13$)	Accord à l'amiable ($N = 20$)
$CMAR_{-1,+1}$ (en %)	4.28**	-2.44*	2.14**	-8.04***	2.81**
Capitalisation boursière moyenne (en mil. $)	3460.51	4139.51	6006.15	3200.56	2105.48
Excès de valorisation boursière (en mil. $)	53.85	-192.65	178.06	-86.10	112.75

Significativité des résultats établie à partir des tests paramétriques : * au seuil de 10 %, ** au seuil de 5 % et *** au seuil de 1 %

significatives au seuil de 5 %. Leur taille, leur inexpérience en matière de conflits juridiques et le nombre limité de projets de développement qu'elles possèdent expliquent ce résultat.

Les laboratoires de pharmacie généraliste voient leur valorisation boursière fluctuer significativement au seuil de 10 % uniquement lors de la signature d'un accord à l'amiable (1,1 % soit un gain en valeur de plus de 880 millions de dollars). Les firmes de biotechnologie, si elles enregistrent une rentabilité anormale cumulée exprimée en pourcentage plus élevée (2,8 %), observent une hausse de leur capitalisation boursière plus modérée (près de 113 millions de dollars). Ces estimations pourraient indiquer que les termes des accords à l'amiable leur sont moins favorables, confirmant ainsi l'étude de Lanjouw et Schankerman (1997). Ces auteurs remarquent en effet que les grandes entreprises ont davantage recours à ce type de solutions.

L'analyse des volumes de transactions confirme celle des rentabilités à l'exception des accords à l'amiable conclus par les laboratoires de biotechnologie. Nous constatons que ce type d'événements n'est pas accompagné de taux de rotation anormaux significatifs.

Le tableau 7.9 présente pour chaque type d'événements les rentabilités anormales cumulées les plus marquantes. Il apparaît que les grands laboratoires de pharmacie généraliste y sont très peu représentés bien qu'ils soient impliqués dans plus d'un tiers des communiqués. En outre, nous observons que tous les types de litiges peuvent entraîner des variations importantes de la valorisation boursière : les ruptures ou violations de contrat de licence (*Watson* vs *Rhone Poulenc*, *Amgen* vs *Johnson & Johnson*), les conflits pour contrefaçon (*Biogen* vs *Amgen*, *Roche* vs *Schering Plough*), les attaques contre les firmes en phase de recherche (*Genentech* vs *Imclone*, *Nexell* vs différentes entreprises concurrentes), les décisions d'interdiction provisoire (*Biotechnology General Corporation* vs *Genentech*), les litiges concernant les médicaments génériques (*Eli Lilly* vs différents producteurs génériques de Prozac, *Hoechst* vs *Andrx*), ou encore les invalidations de brevets (*Affymetrix* vs *Incyte*). La section suivante identifie plus précisément les différents types de conflits juridiques rencontrés dans l'industrie pharmaceutique et analyse les nombreuses stratégies qui s'y révèlent.

TAB. 7.9 – Les conflits juridiques les plus marquants

Description	$CMAR_{-1,+1}$	US $
Poursuites engagées par la firme concernée		
Nexell dépose plainte contre plusieurs firmes concurrentes pour violation de son brevet sur les anticorps de synthèse.	46.83 %	273.35
Biogen, par le biais de son partenaire de licence *Schering Plough*, attaque *Amgen* pour contrefaçon de brevets sur des hormones de croissance.	7.34 %	205.48
Watson poursuit *Rhône Poulenc* pour une rupture de clause d'exclusivité dans un contrat de licence concernant les hypertenseurs.	5.20 %	177.13
Poursuites engagées contre elle		
Imclone est poursuivi par *Genentech* pour avoir développé une molécule active contre le cancer dont elle détient les droits.	-11.29 %	-57.66
Perseptive intente un procès contre *Sepracor* afin d'invalider son brevet sur le processus de séquençage et de purification des molécules.	-10.94 %	-63.15
Schering Plough est attaquée pour contrefaçon de brevet par *Roche*. Le différend concerne l'interferon utilisé pour le traitement de l'hépatite C.	-3.75 %	-1 038.60
Décisions de justice favorables		
Un tribunal accorde à *Amgen* l'exclusivité complète de son nouveau traitement contre l'anémie. *Johnson & Johnson* l'avait contesté en avançant que son contrat de licence avec *Amgen* lui donnait également droit à ce produit.	17.34 %	4 006.731
poursuivi page suivante		

Description	$CMAR_{-1,+1}$	US $
Dans le conflit opposant le fabricant de médicaments génériques *Ivax* à *Bristol Myers Squibb*, un juge fédéral invalide le brevet de cette dernière sur le *Taxol*.	14.34 %	572.11
Imclone révèle que la justice lui a donné raison dans le différend qui l'opposait à *Genentech* concernant son traitement du cancer.	5.84 %	50.59
Décisions de justice défavorables		
Le Bureau Américain des Brevets tranche en faveur de *Affymetrix* dans le conflit qui l'oppose à *Incyte* dans le domaine de la thérapie génique.	-42.05 %	-387.32
Une interdiction provisoire est prononcée à l'encontre de *Biotechnology General Corp.* dans le cadre d'un procès l'opposant à *Genentech* au sujet de l'hormone de croissance *Biotropin*.	-9.97 %	-13.38
Une décision de justice défavorable est rendue à l'encontre de *Watson* dans le conflit pour contrefaçon qui l'oppose à *SmithKline Beecham* au sujet de sa gomme à la nicotine. Le litige porte plus précisément sur la notice d'utilisation intégralement recopiée par *Watson*.	-6.04 %	-191.89
Accords à l'amiable		
Gilead reconnaît la contrefaçon de trois brevets de *Chiron* concernant le traitement de l'hépatite C. Aussi accepte-t-elle de payer des indemnités et de verser des royalties sur ses ventes futures.	15.98 %	1 064.77
Andrx annonce le règlement à l'amiable de son conflit avec *Hoechst* concernant la commercialisation d'un hypertenseur générique.	13.21 %	246.17
poursuivi page suivante		

Description	$CMAR_{-1,+1}$	US $
Eli Lilly s'entend avec plusieurs producteurs de médicaments génériques sur le *Prozac*. L'accord stipule que la commercialisation des versions génériques est reportée en échange de paiements versés par *Eli Lilly*.	11.52 %	10 158.54

Les montants indiqués sont en millions de dollars. La firme dont le nom est souligné est celle dont la rentabilité anormale cumulée est estimée.

7.2 Les stratégies de défense des brevets dans l'industrie pharmaceutique

Au-delà de l'estimation quantitative des enjeux associés aux litiges, il convient également d'étudier les principales stratégies de conflits à l'oeuvre dans l'industrie pharmaceutique. En effet, les études empiriques conduites sur le rôle des droits de propriété industrielle dans ce secteur se sont surtout attachées à démontrer le rôle incitatif des brevets et leur efficacité contre les imitateurs. La manière dont ceux-ci sont ensuite utilisés dans les stratégies concurrentielles des firmes reste en revanche peu étudiée.

L'analyse des 107 conflits recensés révèle tout d'abord la prédominance de certains domaines thérapeutiques tels que l'hypertension (11 conflits), les hormones de croissance (9 conflits), l'hépatite C (9 conflits), la thérapie génique (8 conflits) ou encore les instruments médicaux (8 conflits). Viennent ensuite les antidépresseurs (6 conflits), le traitement du cancer (5 conflits), l'hépatite B (5 conflits) et les antiulcéreux (5 conflits). Les autres domaines thérapeutiques (SIDA, maladies oculaires, maladies des os, etc.) ne rassemblent pas plus de deux conflits.

Afin d'examiner quelles sont les firmes engagées dans ces litiges, nous distinguons les grands laboratoires pharmaceutiques des entreprises de moindre envergure. Dans ce dernier groupe, nous retrouvons essentiellement les firmes de biotechnologie et les producteurs de médicaments génériques. Le tableau 7.10 indique que la majorité des conflits sont de nature asymétrique, c'est-à-dire qu'ils impliquent une «grande» et une

TAB. 7.10 – Les firmes impliquées dans les conflits

Firme plaignante	Firme défendante	Nombre de conflits identifiés
LM	LM	12
SM	SM	28
LM	SM	45
SM	LM	20
Indéterminé		2
Total		107

LM : laboratoire pharmaceutique affichant l'une des 40 plus importantes capitalisations boursières du secteur, SM : firme de biotechnologie ou de l'industrie pharmaceutique de petite et moyenne taille.

«petite» firme. Seulement 12 litiges concernent exclusivement des grands laboratoires pharmaceutiques. 28 différends entre entreprises de taille plus modeste sont recensés. Les autres conflits de notre échantillon opposent des firmes de taille asymétrique et dans les deux tiers des cas, l'action en justice est intentée par la plus grande, en raison notamment des litiges relatifs à l'introduction de produits génériques.

En outre, il est intéressant de dissocier, dans le cas de l'industrie pharmaceutique, les différents types de conflits suscités par la défense de la propriété intellectuelle. Comme l'indique le tableau 7.11, nous trouvons essentiellement des différends liés à la contrefaçon, et notamment à la contrefaçon de brevet. Les autres litiges concernent les contrats de licence (désaccords sur les termes de ces contrats, sur les montants des redevances de licence ou sur le non–respect de clauses spécifiques - non concurrence et partage des améliorations technologiques[13] notamment), les marques et formules de présentation ou enfin les «vols d'invention[14]».

[13]En vertu d'un contrat de licence antérieur, la firme *Johnson & Johnson* a ainsi exigé de la firme *Amgen* qu'elle partage avec elle l'exclusivité d'une nouvelle thérapie dans le domaine des hormones de croissance.

[14]Un docteur de l'Université du Texas a ainsi accusé la firme *Merck* de lui avoir dérobé (puis breveté) une invention divulguée dans le cadre d'un accord de coopération.

TAB. 7.11 – Les types de conflits

Types de conflits	Biotechnologie–Pharmacie	Génériques
Contrefaçons de brevet	60	34
Vols d'invention	3	0
Marques et formules de présentation	1	2
Contrats	5	2
Total	69	38

Cette section considère séparément les conflits relatifs à l'entrée de médicaments génériques et ceux relatifs à l'introduction de produits innovants.

7.2.1 Les conflits juridiques relatifs à l'introduction de produits génériques

Environ un tiers des conflits recensés concernent l'introduction de médicaments génériques. L'expiration des brevets à leur terme légal de vingt années permet en effet l'entrée de ces produits sur le marché à des prix très compétitifs, le fabriquant n'ayant pas d'importantes dépenses de recherche et développement à rentabiliser. Cependant, différents travaux empiriques montrent que les prix des médicaments originaux, suite à l'entrée de leurs équivalents génériques, ne baissent pas significativement[15]. La stratégie de segmentation du marché à l'origine de ces résultats paradoxaux n'empêche pas, en revanche, le prix moyen d'un traitement de diminuer fortement (cf. Frank et Salkever (1997)). Ceci se traduit alors par une baisse substantielle de la part de marché du laboratoire pharmaceutique au profit de celui produisant des médicaments génériques.

[15]Cf. Caves, Whinston et Hurwits (1991). Grabowski et Vernon (1992) observent même une augmentation du prix des médicaments originaux après l'introduction de leur version générique.

Les stratégies des firmes en place à l'encontre de ces nouveaux entrants peuvent bien sûr s'appuyer sur des mécanismes économiques plutôt que juridiques. Une première parade consiste ainsi en une différenciation accrue du produit, grâce à d'importants efforts marketing tant à l'égard des consommateurs finaux que des médecins et des pharmaciens (Hellerstein (1998)). De plus en plus, celle-ci prend la forme d'une amélioration du médicament original : il s'agit en l'occurrence de développer de nouvelles versions du produit, plus performantes, qui assurent à l'entreprise un avantage concurrentiel sur les producteurs de génériques[16]. Comme le décrit Liang (1996), les laboratoires pharmaceutiques peuvent également se substituer aux fabricants de génériques en créant de nouvelles marques de produits existants, qu'ils vendent à des prix plus compétitifs une fois le brevet expiré. Leur avantage temporel, leur prestige auprès des médecins, pharmaciens et consommateurs finaux et leurs capacités de production dissuadent ensuite l'entrée d'un trop grand nombre de concurrents génériques. Le maintien de la marque originale leur permet en parallèle d'opérer une discrimination entre les consommateurs.

Les 36 conflits recensés opposant des firmes pharmaceutiques à des fabricants de médicaments génériques démontrent cependant que malgré l'expiration du brevet, les entreprises peuvent utiliser des stratégies juridiques pour empêcher, ou du moins ralentir, l'entrée de ces concurrents. Dans un premier temps, nous étudions les raisons pour lesquelles de tels litiges se produisent. Dans un second temps, nous analysons les différents accords à l'amiable signés entre ces firmes.

7.2.1.1 Les stratégies juridiques «offensives»

7.2.1.1.1 Caractéristiques des conflits

L'expiration de leurs brevets n'empêche pas les firmes pharmaceutiques de continuer à s'appuyer sur la propriété industrielle (ou intellectuelle le cas échéant) pour contrer l'entrée sur le marché des produits génériques. Comme l'indique le tableau 7.12, il s'agit essentiellement pour les laboratoires d'exclure de la vente les équivalents génériques

[16]Ainsi, *Astra Zeneca* anticipe l'expiration de son brevet sur l'antiulcéreux *Losec* en développant le *Nexium*, censé réduire considérablement les effets secondaires induits par le *Losec*. De même, *Eli Lilly* présente le *Prozac Jr* au moment de l'expiration de son brevet sur le célèbre antidépresseur.

nouvellement introduits ou sur le point de l'être : les conflits se produisent donc essentiellement entre la phase d'enregistrement du médicament et ses premiers mois de commercialisation. Seule la firme *Ivax* a tenté, alors qu'elle développait son produit générique, d'invalider le brevet de son adversaire.

Par définition, de tels conflits impliquent essentiellement des entreprises de taille asymétrique. En effet, peu de grands laboratoires se diversifient dans la production de médicaments génériques dont les originaux sont commercialisés par des concurrents. De même, peu de petites firmes pharmaceutiques ou biotechnologiques ont développé seules, c'est à dire sans le soutien commercial d'un grand groupe, des produits réalisant un chiffre d'affaires de plus d'un milliard de dollars, susceptibles de susciter la convoitise des producteurs de médicaments génériques.

7.2.1.1.2 Motivations juridiques des litiges

L'une des interrogations repose sur l'origine de ces conflits. Théoriquement, l'expiration du brevet autorise les fabricants de génériques à entrer sur le marché si ces derniers franchissent avec succès les obstacles réglementaires prévus par les autorités visant à s'assurer de la sécurité du médicament et de son efficacité par rapport au produit original. La date d'expiration étant connue de tous, aucune contestation ne devrait avoir lieu.

La réalité, comme le soulignent le nombre et la régularité de ces conflits, est toute autre pour des raisons aussi bien réglementaires que stratégiques. D'abord, les autorités américaines, au cours de la période couverte par notre base de données, ont modifié la durée de protection des brevets. Celle-ci est passée de 17 années à partir de la date de dépôt à 20 années à partir de la date de demande. Les brevets déposés avant cette décision ont ainsi bénéficié d'une extension de la durée de protection de trois années. Plusieurs fabricants de médicaments génériques, qui pensaient être dans leur bon droit au moment où ils soumettaient leur demande auprès de la FDA, ont donc par la suite fait l'objet de plaintes de la part des firmes pharmaceutiques du fait de l'extension de la durée de vie des brevets. C'est par exemple sur la base de cette réforme institutionnelle

TAB. 7.12 – Les conflits entre les laboratoires pharmaceutiques et les producteurs de médicaments génériques

Moment du conflit		
Firme plaignante	Firme défendante	Nombre de conflits identifiés
C	C	13
C	R	19
R	C	1
D	C	1
Indéterminé		2
Total		36

Taille des firmes impliquées		
Firme plaignante	Firme défendante	Nombre de conflits identifiés
LM	LM	4
SM	SM	2
LM	SM	29
SM	LM	1
Total		36

LM : laboratoire pharmaceutique affichant l'une des 40 plus importantes capitalisations boursières du secteur, SM : firme de biotechnologie ou de l'industrie pharmaceutique de petite et moyenne taille, C : phase de commercialisation, R : phase d'enregistrement, D : phase de développement.

que *Glaxo* a pu retarder l'entrée sur le marché d'une version générique du *Zantac*, un antiulcéreux.

Les différences de droit des brevets existant entre pays industrialisés ou entre pays industrialisés et pays en voie de développement constituent une seconde motivation juridique à ces litiges. En effet, une entreprise implantée dans un pays où la durée de protection des innovations est plus courte que dans un autre peut exporter ses génériques vers ce dernier. Qualifiées d'importations parallèles, ces stratégies sont cependant tout à fait légales dans le cadre de l'Union Européenne puisque le Traité de Rome y garantit la libre circulation des biens. Ainsi, *Merck* et *SmithKline Beecham*, qui tentaient d'interdire l'exportation vers le reste de l'Europe de médicaments génériques produits en Espagne et au Portugal, ont été déboutés de leur demande.

7.2.1.1.3 Motivations stratégiques des conflits

Les principales explications des conflits entre firmes pharmaceutiques et fabricants de médicaments génériques font référence à des stratégies d'acteurs bien plus qu'au droit de la propriété intellectuelle lui–même. L'engagement de poursuites permet, tout d'abord, de retarder, à défaut d'exclure, l'entrée des producteurs de médicaments génériques de près de deux ans. La *Food and Drug Administration* ne peut en effet autoriser l'entrée d'un médicament générique tant que tous les conflits juridiques avec le producteur original n'ont pas été réglés. Même si le brevet est parvenu à expiration, les firmes pharmaceutiques peuvent également s'appuyer sur les marques ou les formules de présentation pour repousser l'entrée d'un concurrent ou réduire sa profitabilité[17].

Mais comme l'indique le tableau 7.11, le support le plus utilisé pour contrer l'arrivée des producteurs de médicaments génériques reste le brevet. Pour comprendre comment celui-ci continue d'assurer sa fonction d'exclusion alors qu'il arrive à expiration, il faut savoir que les firmes recourent de plus en plus fréquemment à des brevets dits «sous–

[17] Comme l'illustrent les procès *SmithKline Beecham* vs *Watson* (substituts tabagiques) ou *Eli Lilly* vs *Apotex, NovoPharm* et *NuPharm* (antidépresseurs).

marins» qui couvrent des éléments additionnels du produit[18]. En effet, un médicament est le plus souvent la conjonction de plusieurs innovations. La stratégie optimale des firmes pharmaceutiques consiste alors à breveter leurs produits par étapes de manière à s'assurer la protection la plus longue possible[19]. Exemples répandus de brevets «sous–marins», comme en témoignent entre autres les litiges *Eli Lilly* vs *Teva* (antidépresseurs) ou *Glaxo* vs *Teva* (substituts tabagiques), les brevets de procédés empêchent les producteurs de génériques d'utiliser la technologie nécessaire à l'élaboration du médicament. Ces entreprises sont alors contraintes de développer leurs propres méthodes de production.

De leur côté, les fabricants de médicaments génériques n'hésitent pas à lancer leurs produits avant l'expiration des brevets (*Andrx* vs *Astra*, *Schein* vs *Merck*, *Teva* vs *Merck*, *Mylan* vs *Rhône Poulenc Rorer*) de manière à acquérir une position de leader sur le marché générique (stratégie du *patent jumping*).

Au delà des traditionnelles demandes d'interdiction provisoire, certaines firmes pharmaceutiques n'hésitent pas à attaquer la *Food and Drug Administration* responsable des autorisations de mise sur le marché données aux producteurs de médicaments génériques (*Pfizer* vs *Mylan*). Inversement, ces derniers opposent aux attaques lancées par les laboratoires pharmaceutiques soit des tentatives d'invalidation des brevets «sous–marins» (en remettant par exemple en cause la nouveauté de l'invention censée être protégée), soit des dépôts de plainte auprès de la *Federal Trade Commission* (*Andrx* vs *Bristol Myers Squibb* (Taxol), *Ivax* vs *Abbott* (Hytrin)) : il s'agit alors de démontrer que la firme pharmaceutique tente de prolonger, par ses poursuites, la durée du monopole d'exploitation accordée par l'État.

Il est difficile d'établir si les laboratoires pharmaceutiques tentent de prolonger abusivement la durée de protection dont ils bénéficient. Sur 29 décisions de justice recensées, 19 sont favorables aux producteurs de génériques, 10 aux firmes pharmaceutiques.

[18]Le terme de brevet «sous–marin» désigne également un brevet qui est déposé mais non exploité ou un brevet en phase d'homologation pas encore publié.

[19]Dans le cas du *Losec* (*Astra Zeneca*), les multiples brevets déposés pourraient repousser l'entrée des fabricants de génériques de plus de cinq années.

Quelles qu'en soient les issues, la multiplication des procédures juridiques (interdiction provisoire, appel, etc.) parvient à retarder l'entrée du médicament générique. Du fait du coût, de l'incertitude et de la longueur de ces procédures, il s'agit également d'affaiblir la firme adverse afin de la contraindre à accepter un accord à l'amiable.

7.2.1.2 Les stratégies d'accords entre les laboratoires pharmaceutiques et les producteurs de médicaments génériques

Les procès intentés par les firmes pharmaceutiques ne débouchent pas nécessairement sur un jugement. Dans plusieurs cas, un accord à l'amiable est conclu. Celui–ci peut alors prendre plusieurs formes (tableau 7.13).

TAB. 7.13 – Les différents types d'accords entre les laboratoires pharmaceutiques et les producteurs de médicaments génériques

Type de l'accord	Nombre d'accords recensés
Accord de licence	4
Accord retardant l'entrée du générique	5
Abandon de la plainte	1
Total	10

Une première solution consiste à transformer le producteur de médicaments génériques en un partenaire de licence. Dans certains cas, la firme pharmaceutique peut assurer la production de l'équivalent générique (*Pfizer/Mylan*). Dans d'autres, elle impose à son partenaire des restrictions géographiques afin de limiter la concurrence entre les deux produits (*SmithKline Beecham/Grist*). Parmi ces accords de licence, certains laissent clairement apparaître une motivation plus stratégique. Dans une formalisation théorique, Rockett (1990) envisage le cas où une firme innovatrice, anticipant l'expiration de son brevet, cède une licence (contre redevances) à une entreprise concurrente. Le

bénéficiaire possède ainsi un avantage temporel sur ses rivaux qui dissuade leur entrée, ou du moins lui permet d'occuper une position dominante sur le marché (cf. Eswaran (1993)). Les accords signés entre *Glaxo* et *NovoPharm* et entre *Pfizer* et *Mylan* évoquent fortement cette configuration : en échange de redevances, ils permettent en effet aux producteurs de médicaments génériques de commercialiser leur produit avant que les concurrents n'aient eux–mêmes introduit le leur.

D'autres accords voient la firme pharmaceutique verser des indemnités au fabricant de génériques afin qu'il retarde l'introduction de son produit. Les contrats signés entre *Ivax* et *Abbott*[20], ou entre *Andrx* et *Hoechst Marion Roussell*[21], entre autres, prévoient ainsi un délai minimum avant l'introduction du médicament générique. De tels accords ne sont pas sans poser problème au regard du droit de la concurrence. En effet, le surplus nécessaire à leur conclusion provient de l'élimination d'entreprises rivales et s'effectue par conséquent aux dépends des consommateurs[22].

7.2.2 Les conflits juridiques relatifs à l'introduction de nouveaux traitements

64 litiges relatifs à la propriété intellectuelle et n'impliquant pas de producteurs de médicaments génériques ont pu être recensés à travers les dépêches de l'agence *Reuters*. Nous distinguons les conflits en contrefaçon, en invalidation et en opposition de brevet (tableau 7.14). Les premiers désignent les actions engagées par les firmes à l'égard de contrefacteurs présumés. Les seconds sont initiés par des entreprises désireuses d'invalider les brevets de leurs concurrents. Enfin, les litiges en opposition sont motivés par

[20]Intervenant à la mi–1998, l'accord prévoit que *Ivax* n'introduira pas son produit soit avant le début de l'année 2000, soit avant l'entrée d'un autre médicament générique. En échange, elle perçoit des paiements trimestriels de 6 millions de dollars jusqu'à l'introduction de son générique.

[21]L'accord stipule que *Andrx*, après approbation éventuelle de son générique par la FDA (l'accord intervient après des recommandations positives de cette dernière), s'abstiendra de le commercialiser avant la fin du conflit opposant les deux firmes, ceci en échange de versements forfaitaires de 10 millions de dollars par trimestre. L'autorisation de mise sur le marché fut délivrée en juillet 1998 mais le conflit lui–même ne fut réglé (à l'amiable) qu'une année plus tard.

[22]Une enquête de la *Federal Trade Commission* est d'ailleurs en cours sur ces agissements.

la volonté d'une des parties de bloquer le dépôt de brevet de l'autre[23]. A l'instar de Lanjouw et Schankerman (2001), nous pouvons constater que le nombre de conflits en contrefaçon excède largement celui des litiges en invalidation ou en opposition.

TAB. 7.14 – Nature des conflits entre les laboratoires de pharmacie généraliste et les firmes de biotechnologie

Types de conflits	Nombre de conflits identifiés
Contrefaçons de brevets	57
Tentatives d'invalidation	14
Tentatives d'opposition	3
Total	74

Le nombre total de conflits recensés est supérieur à 64. En effet, 10 des tentatives d'invalidation sont en réalité des réponses à une attaque en contrefaçon et n'ont donc pas été recensées initialement.

7.2.2.1 Les conflits en contrefaçon

7.2.2.1.1 Caractéristiques des litiges

Le tableau 7.15 étudie le moment auquel interviennent les conflits en contrefaçon ainsi que la taille des firmes qui y sont impliquées. A nouveau, ces différends impliquent rarement deux entreprises affichant l'une des 40 plus importantes capitalisations boursières du secteur. Ils opposent le plus souvent soit des laboratoires de moyenne ou faible envergure, soit des firmes de taille asymétrique.

Parmi les 57 conflits en contrefaçon recensés, 28 se produisent alors que les deux parties ont achevé le processus de développement du produit[24]. Ces litiges ne sont pas fondamentalement différents des cas de contrefaçon «classique» rencontrés dans d'autres

[23]Ces actions peuvent également aboutir à une modification du brevet, en supprimant, par exemple, certaines revendications de protection jugées excessives.

[24]Les deux firmes sont donc en phase de commercialisation ou d'enregistrement du produit.

TAB. 7.15 – Les conflits en contrefaçon

Moment du conflit		
Firme plaignante	Firme défendante	Nombre de conflits identifiés
C	C	20
C	R	5
R	C	3
C	D	3
D	C	3
R	R	0
R	D	0
D	R	3
D	D	11
Indéterminé		9
Total		57

Taille des firmes impliquées		
Firme plaignante	Firme défendante	Nombre de conflits identifiés
LM	LM	6
SM	SM	21
LM	SM	11
SM	LM	18
Indéterminé		1
Total		57

LM : laboratoire pharmaceutique affichant l'une des 40 plus importantes capitalisations boursières du secteur, SM : firme de biotechnologie ou de l'industrie pharmaceutique de petite et moyenne taille, C : phase de commercialisation, R : phase d'enregistrement, D : phase de développement.

industries : une firme intente une action en justice car elle soupçonne son concurrent de commercialiser un produit couvert par l'un de ses brevets. Il s'agit essentiellement de défendre un marché géographique menacé[25]. En outre, 11 conflits sont déclenchés alors que les produits des deux laboratoires impliqués sont encore en phase de recherche et développement. Enfin, 9 litiges opposent des firmes dont les innovations ne sont pas au même stade d'avancement.

Les conflits impliquant une entreprise défendante en phase de développement sont plus spécifiques aux industries de haute technologie et au secteur pharmaceutique en particulier. Ils découlent de la longueur du processus d'innovation ainsi que des informations divulguées aux actionnaires (par communiqués de presse) et aux concurrents (par publications d'articles scientifiques ou de dépôts de brevets). Ainsi, chaque firme est relativement bien informée des stratégies de ses rivales et peut facilement identifier des opportunités de poursuites. Souvent, celles–ci s'appuient sur des brevets de procédés ou, plus précisément, de procédures de recherches, qui interdisent aux laboratoires concurrents de les mettre en oeuvre même s'il s'agit de découvrir un médicament différent de celui pour lequel la procédure a été développée[26].

7.2.2.1.2 Motivations des conflits déclenchés pendant la phase de recherche

Deux types d'explications peuvent être avancés pour expliquer les litiges qui surviennent avant l'enregistrement et la commercialisation des innovations.

Les firmes ayant breveté une procédure de recherche établissent généralement un contrat de licence avec celles qui désirent l'utiliser.[27]. Cependant, comme le soulignent de nombreuses modélisations théoriques, diverses imperfections informationnelles peuvent

[25]Ainsi, *Baxter* porte plainte contre *Genetics Institute* et *American Home Products* lorsque ces derniers projettent de lancer sur le marché américain un médicament contre l'hémophilie jusqu'alors commercialisé exclusivement en Europe.

[26]Cette stratégie a par exemple été particulièrement utilisée dans le cas des hormones de croissance (*Biogen* et l'Université de Harvard vs *Pharmacia Upjohn*, *Genentecth* vs *Biotechnology General Corporation* et *Novo Nordisk*, *Monsanto* vs *Pharmacia Upjohn*) ou de la thérapie génique (*Incyte* vs *Gene Logic*, *Affymetrix* vs *Incyte*).

[27]De tels accords sont particulièrement courants entre les entreprises spécialisées dans la thérapie génique et les laboratoires de pharmacie généraliste. La firme de biotechnologie *Sibia* a ainsi signé plusieurs accords de licence avec des entreprises utilisant ses techniques de recherches (*Cadus*, *Bristol Myers Squibb* et *SmithKline Beecham*). Ces contrats impliquent des redevances fixes (dans le cas de *Sibia*, 1,25

conduire à un échec des négociations et déboucher sur un conflit juridique. En particulier, l'étendue de la protection réellement accordée aux détenteurs de ces brevets n'est pas connue avec certitude *ex ante*, rendant ainsi les discussions entre les parties parfois difficiles[28].

Les motivations de ces différends peuvent également relever de considérations stratégiques car l'engagement de poursuites ralentit la progression de l'adversaire, dans la mesure où l'instance de réglementation américaine attend la conclusion des conflits juridiques avant de donner son autorisation de mise sur le marché[29].

Ces litiges ont suscité une abondante littérature sur les risques associés à l'octroi de brevets dont la durée de vie relativement longue permettrait de bloquer ou du moins ralentir les progrès technologiques des firmes adverses et aurait ainsi un impact sur le bien-être social ambigu (cf. Merges et Nelson (1994), Barton (1997) ou Cassier (2000)). Cependant, Green et Scotchmer (1995) ou Chang (1995) nuancent ces craintes en indiquant qu'une protection importante, accompagnée du droit d'exclure des concurrents de la phase de recherche, est nécessaire pour encourager les entreprises à investir en amont du processus de développement.

7.2.2.1.3 Motivations des poursuites engagées à la fin du processus d'innovation

L'existence de ces conflits déclenchés pendant la phase de développement nous conduit à nous poser la question suivante : si de tels litiges sont possibles, pourquoi assistons-nous également à un «report» des poursuites ?

---

millions de dollars par an les deux premières années, puis 1 million de dollars par année supplémentaire) et variables (0,5% du chiffre d'affaires réalisé sur les produits réalisés grâce aux techniques de *Sibia*).

[28]Pour reprendre la terminologie de Waterson (1990) ou encore de Aoki et Hu (1999), le principe du *signpost*, selon lequel les frontières des brevets ne sont pas connues avec certitude des participants du secteur, prévaut sur celui du *fencepost*.

[29]A titre d'exemple, mentionnons l'action intentée par *Amgen* contre *Hoechst Marion Roussell* et *Transkaryotic*, qui vise à la fois à défendre son traitement existant et à préparer la venue sur le marché d'un nouveau médicament EPO, plus performant que la première version. Les conflits *Nycomed* vs *Mallincrokdt* et *Molecular Biosystems* dans le domaine de l'imagerie médicale et *Genentech* vs *Biotechnology General Corporation (BTG)* et *Novo Nordisk* dans celui des hormones de croissance répondent à la même logique. Dans ce dernier cas, le procès a permis de retarder d'au moins deux ans et demi la commercialisation du produit de *BTG*.

Deux arguments sont généralement proposés. D'abord, une firme ne connaît pas nécessairement les projets de recherche de ses rivales et ne prend donc connaissance de la contrefaçon qu'une fois le médicament commercialisé ou soumis à enregistrement. Pourtant, nous l'avons mentionné, les innovations des firmes concurrentes peuvent aisément être suivies notamment grâce aux brevets, aux publications scientifiques ou aux relations informelles entre employés. La seconde explication est juridique. La législation américaine (*Waxman-Hatch Act*) interdit en effet la poursuite d'une entreprise pour contrefaçon lorsque celle–ci est en phase d'essais cliniques. Les firmes seraient donc légalement contraintes de retarder le dépôt de leur plainte si elles n'ont pas identifié à temps la fraude. Cet argument présente cependant deux inconvénients. D'abord, il repose sur un défaut d'information qui n'est pas nécessairement fondé. Ensuite, il ne prend pas en compte la règle du *laches*, selon laquelle une firme doit poursuivre un contrefacteur avant un délai de sept années. En retardant les poursuites (ou en ne détectant pas la contrefaçon avant le début des essais), l'entreprise plaignante prend un risque, celui de voir son accusation rejetée si un intervalle de temps trop long s'est écoulé entre le début de la fraude et le dépôt de la plainte[30]. Chaque firme a donc fortement intérêt à observer attentivement les projets de recherche de ses adversaires afin de les poursuivre rapidement en justice en cas de contrefaçon présumée.

Une troisième explication, de nature stratégique, est donc nécessaire. Le modèle de Choi (1998) confronte une firme innovatrice à deux concurrents (potentiellement) imitateurs. Il démontre en particulier que des poursuites engagées tardivement contre le premier peuvent dissuader le second d'entrer sur le marché car ce dernier ne connaît pas *ex ante* l'étendue de la protection dont bénéficie l'entreprise plaignante. De plus, comme le soulignent Schankerman et Scotchmer (2001), le pouvoir de négociation de la firme qui intente une action en justice est plus élevé lorsque son adversaire a achevé le développement du produit dans la mesure où celui-ci n'a plus d'autre choix que de se

[30]Le conflit de *Abbott* vs *Forest* a ainsi vu la victoire, en appel, de la firme présumée imitatrice en raison du délai de réaction trop important de son opposant. Autre exemple, *Genentech* a ainsi attendu six ans (soit une année de moins que la limite légale) avant de lancer un procès contre *Amgen* et son produit phare *Nepogen*.

plier aux conditions imposées s'il veut le commercialiser et rentabiliser ainsi ses dépenses de recherche. Afin de contrer ou prévenir les poursuites en contrefaçon, les firmes défendantes peuvent tenter d'invalider le brevet de l'entreprise plaignante ou de s'opposer à son dépôt.

7.2.2.2 Les conflits en invalidation/opposition

7.2.2.2.1 Caractéristiques des litiges

L'invalidation d'un brevet ou de sa demande d'enregistrement (opposition) peut être obtenue en remettant en cause la nouveauté de l'invention brevetée ou sa présentation (en effet, si celle–ci est incomplète, c'est à dire si elle ne permet pas à un homme du métier de réaliser l'invention, le brevet est invalidé). Parmi les 64 conflits recensés entre laboratoires de pharmacie généraliste et firmes de biotechnologie, 17 litiges en invalidation (14) ou en opposition (3) sont recensés (cf. tableau 7.14) .

Il ressort de l'analyse du tableau 7.16 que 12 de ces conflits sont initiés par une entreprise de taille modeste contre 4 par un grand laboratoire. Aussi ce résultat tend-il à indiquer que ce type de stratégie juridique est surtout employé par les firmes de petite et de moyenne envergure. En outre, 4 litiges se produisent une fois le développement achevé, 7 différends opposent une entreprise en phase de recherche et un concurrent dont le produit vient d'être introduit sur le marché ou est en cours d'enregistrement et un seul conflit implique deux firmes dont les innovations n'ont pas franchi l'étape des essais cliniques. Enfin, il est frappant de constater que sur les 14 tentatives d'invalidation, 10 répondent à un conflit en contrefaçon[31]. De telles actions constituent donc surtout une stratégie de défense.

7.2.2.2.2 Une stratégie essentiellement défensive

Les procédures d'invalidation, utilisées de manière offensive, permettent de prévenir une attaque et ainsi de ne pas s'engager dans une voie de recherche tant que toutes les

[31]Les firmes défendantes vont parfois plus loin : *Biotechnology General Corporation* a répondu aux attaques multiples de *Genentech* non seulement en tentant d'invalider ses brevets mais aussi en l'accusant de concurrence déloyale et d'abus de procédure.

TAB. 7.16 – Les conflits en invalidation et en opposition

Moment du conflit		
Firme plaignante	Firme défendante	Nombre de conflits identifiés
C	C	3
C	R	1
R	C	0
C	D	1
D	C	5
R	R	0
R	D	1
D	R	0
D	D	1
Indéterminé		5
Total		17

Taille des firmes impliquées		
Firme plaignante	Firme défendante	Nombre de conflits identifiés
LM	LM	2
SM	SM	4
LM	SM	2
SM	LM	8
Indéterminé		1
Total		17

LM : laboratoire pharmaceutique affichant l'une des 40 plus importantes capitalisations boursières du secteur, SM : firme de biotechnologie ou de l'industrie pharmaceutique de petite et moyenne taille, C : phase de commercialisation, R : phase d'enregistrement, D : phase de développement

incertitudes juridiques n'ont pas été levées[32]. De plus, si le brevet de la firme concurrente est menacé, celle-ci ne peut plus y avoir recours pour bloquer les recherches menées par l'entreprise plaignante.

En dépit de ces avantages, de telles stratégies offensives ne sont pas la règle. En effet, les tentatives d'invalidation constituent plus fréquemment des réponses à des plaintes déjà déposées. Deux explications sont généralement proposées (cf. Lanjouw et Schankerman (2001)).

D'abord, une invalidation présente l'inconvénient de permettre ensuite à un grand nombre de firmes d'entrer dans le secteur ou d'effectuer des recherches dans le même domaine. Le contraste avec les conflits en contrefaçon est évident. Une entreprise qui élimine un contrefacteur s'approprie la totalité du surplus qui résulte du gain du procès. En revanche, une firme qui invalide le brevet d'un concurrent partage les bénéfices de cette victoire avec l'ensemble des acteurs du secteur. La procédure d'invalidation constitue en quelque sorte un bien public et le défaut d'incitation ainsi induit pourrait expliquer que le nombre de conflits de ce type soit bien inférieur à celui des litiges en contrefaçon et que de telles stratégies soient surtout employées de manière défensive.

Ensuite, le défaut d'incitation évoqué ci–dessus constitue un obstacle d'autant plus significatif que les entreprises peinent à identifier les brevets concurrents susceptibles d'être utilisés à leur encontre car leurs frontières ne sont pas clairement délimitées. Il s'avère alors risqué de contester des droits inoffensifs : d'autres firmes pourraient ainsi en profiter pour pénétrer le domaine technologique en question.

En réalité, les stratégies d'invalidation de brevets visent surtout à renforcer le pouvoir de négociation de la firme accusée de contrefaçon. Avant cette riposte, l'entreprise

[32]De telles stratégies «préventives» peuvent également impliquer une firme plaignante en phase de commercialisation ou d'enregistrement et une autre en phase de recherche. Il peut en effet arriver qu'une entreprise dépose un brevet sur une procédure de recherche ou de production qui a déjà concouru à l'élaboration d'une innovation par l'une de ses rivales si cette dernière n'a pas pris soin de la protéger. *Genentech* a ainsi développé un produit concurrent du *Nepogen* (globules blancs) de *Amgen* et attaque celle-ci en contrefaçon alors que le médicament de *Amgen* est déjà sur le marché. Les conflits *Novo Nordisk* vs *Genentech*, *Eli Lilly*, *Pharmacia Upjohn* et *Serono Laboratories* (dans le domaine des hormones de croissance) ou *Perseptive* vs *Sepracor* (dans le domaine de la chromatographie) illustrent également ces stratégies d'attaques à retardement.

plaignante est en position de force car elle ne court d'autre risque que de voir maintenue la situation existante. En revanche, une fois la procédure d'invalidation lancée, elle peut perdre son brevet et sa protection à l'égard des autres firmes du secteur. Un accord présente alors l'avantage de maintenir des barrières à l'entrée[33].

7.2.2.3 Les règlements à l'amiable

Les règlements à l'amiable conclus à la suite d'un conflit juridique prennent plusieurs formes (cf. tableau 7.17). La firme attaquée peut d'emblée reconnaître ses torts et retirer le produit incriminé ou cesser ses agissements délictueux (*Chiron–Ortho-JNJ / Organon-Akso Nobel*), mais cela reste peu courant. Le plus souvent, un accord de licence est signé avec l'imitateur présumé. Dans le cas d'une entreprise étrangère, celui-ci est souvent assorti de clauses géographiques permettant de réduire la concurrence que pourraient se livrer les deux laboratoires. Dans certains cas, les accords prévoient également des partages de technologie et de résultats scientifiques. Le conflit juridique devient alors l'occasion d'un partenariat de R&D impliquant le co–développement des produits rivaux, voire l'arrêt des recherches concurrentes en échange d'une copropriété des résultats futurs (*Gilead / Chiron* (hépatite C)). Dernière forme de compromis couramment rencontrée, les accords de licence croisée permettent à deux firmes de se céder mutuellement leurs technologies, sans forcément que des redevances accompagnent ce transfert. Ils permettent notamment aux entreprises de poursuivre leurs recherches auparavant bloquées par leurs brevets respectifs mais également de régler simultanément plusieurs litiges distincts[34].

[33]Nous retrouvons ce type de motivation dans la tentative d'invalidation de *Akso Nobel* contre *American Home Products* au moment où les deux firmes sont en phase de négociation pour un accord à l'amiable sur un vaccin du coronavirus pour chiens. Nous pouvons également évoquer le conflit entre *Sibia*, un laboratoire de biotechnologie, et *Pfizer* : la première ayant menacé la seconde de poursuites juridiques si un accord de licence n'était pas rapidement conclu, *Pfizer* a immédiatement répliqué par une tentative d'invalidation des brevets détenus par *Sibia*.

[34]Soulignons que notre base de données ne recense que les accords consécutifs à un conflit juridique.

TAB. 7.17 – Les différents types d'accords à l'amiable entre firmes pharmaceutiques et/ou de biotechnologie

Descriptif de l'accord	Nombre d'accords recensés
Accord de licence	7
Licence croisée	6
Accord avec partage des résultats futurs	2
Paiement compensatoire	1
Indéterminé	1
Total	17

Le nombre total d'accords (entre fabricants de médicaments génériques et firmes pharmaceutiques, d'une part, et entre laboratoires pharmaceutiques et/ou de biotechnologie d'autre part) ne correspond pas à celui des annonces car plusieurs entreprises peuvent rendre public un même accord.

Nous avons vu au cours de ce chapitre que les annonces de conflits juridiques liés aux droits de propriété industrielle s'accompagnent de fluctuations significatives de la valorisation boursière des firmes impliquées.

En outre, une étude qualitative des litiges nous a permis d'identifier plusieurs types de conflits. L'analyse des différends opposant les fabricants de médicaments génériques aux laboratoires pharmaceutiques suggère, qu'en dépit de l'expiration du brevet principal, ces derniers continuent de s'appuyer sur ce droit de propriété pour prolonger leur monopole et ralentir ainsi l'introduction sur le marché des équivalents génériques, soit par la voie d'un procès, soit par celle d'un accord à l'amiable.

Enfin, nous avons constaté que les conflits juridiques interviennent également entre firmes innovatrices rivales. Celle qui détient le brevet semble réaliser un arbitrage entre engager des poursuites avant ou après la fin du développement du produit concurrent. De plus, si les entreprises tentent rarement de contester le brevet octroyé à leur adversaire, elles gardent à l'esprit la possibilité de l'invalider au cas où un litige surviendrait.

Conclusion

L'étude des coopérations inter-firmes et des conflits juridiques au cours du processus d'innovation nous a permis d'appréhender l'ampleur des interactions stratégiques existant entre les firmes concurrentes. La valeur qu'attribuent les marchés financiers à ces événements est comparable à celle associée aux effets directs de l'innovation. En effet, la formation d'une alliance stratégique génère une rentabilité anormale moyenne cumulée de 3,9 %, soit un excès de valorisation boursière de 152 millions de dollars. Ce chiffre excède le gain en valeur observé lors de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (129 millions de dollars).

En outre, une entreprise qui engage des poursuites et qui bénéficie d'une décision de justice favorable voit sa capitalisation boursière augmenter de près de 4 % soit un gain en valeur de plus de 487 millions de dollars. Ce résultat correspond à une réévaluation par les investisseurs de l'ensemble des étapes du processus d'innovation précédant le retrait du produit concurrent et/ou le paiement par la firme rivale de dommages et intérêts.

Au delà de cet aspect quantitatif, nous avons également montré que les laboratoires pharmaceutiques les plus profitables et ceux cédant leurs droits sont les principaux bénéficiaires de la conclusion d'un accord. Enfin, il apparaît que les entreprises s'appuient sur leurs droits de propriété industrielle pour retarder l'introduction de produits concurrents et/ou pour affaiblir et contraindre les firmes rivales à accepter la formation d'une alliance stratégique.

Conclusion générale

Si le rôle central de l'innovation dans la croissance des profits des entreprises n'est plus à démontrer, notre travail nous permet de proposer une évaluation économique originale de la valeur de l'innovation, d'en analyser plus finement les déterminants et de mettre en exergue les stratégies déployées par les firmes innovatrices pour accroître et défendre leurs parts de marché. Nos résultats, qui confirment nombre des intuitions de l'économie de l'innovation, présentent l'avantage de dépasser les limites traditionnellement associées à leur validation empirique en faisant appel à la nature prévisionniste des marchés boursiers.

Il apparaît, dans un premier temps, que les investisseurs sont extrêmement attentifs aux annonces réalisées lors de la découverte et du développement d'un produit ou procédé innovant. Au total, la valorisation boursière de la firme innovatrice, du dépôt de brevet à l'autorisation de mise sur le marché, croît en moyenne de 25,7 %, un résultat bien supérieur à ceux des études menées jusqu'à présent, qui reposent sur une vision parcellaire de l'innovation. Ces estimations sont confirmées par une hausse des volumes de transactions significative. En outre, les marchés financiers semblent particulièrement sensibles aux avancées thérapeutiques réalisées dans le secteur des biotechnologies, non pas tant en valeur qu'en pourcentage de variation. Quant aux firmes spécialisées dans le développement et la production de médicaments génériques, elles enregistrent des excès de rentabilités boursières plus modérés. Enfin, les répercussions des événements susceptibles d'infléchir les profits espérés des entreprises sont extrêmement élevées, tant sur les rentabilités que sur les taux de rotation des titres. En effet, une *mauvaise nouvelle* équi-

vaut non seulement à un ralentissement ou à un arrêt du projet de développement mais remet également en cause les *bonnes nouvelles* précédentes. La mise en place de différents tests statistiques (paramétriques et non-paramétriques), l'expérimentation de plusieurs fenêtres d'événement (3, 11 et 21 séances boursières) et enfin l'utilisation de trois modèles d'estimation des rentabilités théoriques (le modèle de la rentabilité moyenne constante, le modèle de marché et le modèle de Dimson (1979)) renforcent la validité des résultats.

La valeur qu'attribuent les marchés financiers à l'innovation dépend à la fois des caractéristiques du produit ou procédé développé, de la nature de la firme innovatrice et de son environnement concurrentiel. Ainsi, les résultats des régressions, effectuées à partir des rentabilités anormales calculées dans la partie I, indiquent que les laboratoires de biotechnologie ayant découvert et développé une innovation originale dont la demande potentielle est importante enregistrent les excès de valorisation boursière les plus élevés. Aux côtés de ces déterminants traditionnels, des variables stratégiques telles que le nombre d'entreprises concurrentes et l'ordre de réalisation de l'innovation pèsent également sur les profits espérés. En effet, celles-ci sont négativement corrélées aux rentabilités anormales. Ce dernier résultat démontre la nécessité de prendre en compte les interactions entre les firmes rivales au cours du processus d'innovation. Il est d'ailleurs prolongé par l'évaluation de la réaction des marchés financiers à l'annonce d'une avancée thérapeutique réalisée par un laboratoire concurrent. Un effet moyen négatif et significatif est constaté (-1,0 %) dont l'ampleur est expliqué une nouvelle fois par le positionnement de la firme dans la course technologique. Si cette dernière accuse un retard sur l'entreprise innovatrice, il semble que des externalités significatives atténuent l'intensité de la rivalité. La robustesse de ces estimations est étayée par l'utilisation, d'une part, de modèles à effets fixes qui contrôlent l'influence spécifique aux classes thérapeutiques ou aux types d'événements et, d'autre part, de modèles *logit* dans lesquels la variable dépendante est le signe des rentabilités anormales cumulées.

L'analyse des enjeux économiques et stratégiques des accords de coopération et des conflits juridiques au cours du processus d'innovation permet d'approfondir notre compréhension des interactions stratégiques existant entre les laboratoires pharmaceutiques

concurrents. Ainsi, les estimations de l'étude d'événements indiquent que la conclusion d'une alliance stratégique a des répercussions positives et significatives sur les volumes de transactions et les rentabilités boursières des firmes impliquées (respectivement 13,2 % et 3,9 %). Les deux partenaires bénéficient de la formation d'un accord de coopération même si les entreprises cédant leurs droits en sont les principales bénéficiaires. Une création de valeur est donc associée à ce type de collaboration, réfutant l'hypothèse d'un transfert de richesses entre les cosignataires. Outre le statut de la firme au sein de l'alliance, la nature de l'accord (de développement ou de commercialisation) et la profitabilité des entreprises sont également incorporées dans l'estimation des investisseurs des profits générés par ce mode d'organisation. Alternativement, la compétition des laboratoires pharmaceutiques au cours du processus d'innovation peut déboucher sur une confrontation juridique. Les firmes s'appuient sur leurs droits de propriété industrielle pour retarder l'introduction de produits concurrents et/ou pour affaiblir et contraindre les entreprises rivales à accepter la formation d'une alliance stratégique. En effet, l'étude des litiges opposant les laboratoires pharmaceutiques aux producteurs de médicaments génériques montre comment les premiers tentent de prolonger, parfois avec le concours des seconds, leur monopole d'exploitation. De même, les conflits juridiques intervenant entre firmes innovatrices rivales laissent apparaître un arbitrage entre poursuivre le contrefacteur présumé alors qu'il se situe encore en phase de recherche ou attendre qu'il ait achevé le développement de son produit avant d'intenter l'action en justice. Ces stratégies de procès ou de menaces de procès ne sont pas sans conséquences sur la valeur économique des innovations. En effet, une entreprise contre laquelle des poursuites sont engagées et qui est confrontée à une décision de justice défavorable voit sa capitalisation boursière se contracter de 5,5 %, soit une perte en valeur de 157 millions de dollars. Ce résultat correspond à une réévaluation par la communauté financière de son estimation des profits espérés de l'innovation incriminée suite à son retrait et/ou au paiement de dommages et intérêts.

Si conformément aux modèles de course technologique, un effet rival négatif est constaté lorsqu'une firme réalise une avancée thérapeutique et s'il peut paraître légi-

time, au regard des stratégies de conflits juridiques des innovateurs, de s'interroger sur la protection jugée parfois excessive que confère le brevet à son détenteur, certains résultats de cette étude viennent nuancer les craintes quant à une éventuelle duplication des efforts de recherche socialement non optimale. En effet, nos estimations laissent à penser que des externalités se manifestent lorsque la firme rivale accuse un retard sur la piste de recherche. En outre, parce que les entreprises développent des savoir-faire complémentaires, de nombreuses alliances stratégiques sont conclues volontairement ou sous la contrainte d'une menace de procès. Ainsi, les efforts consentis par une entreprise, même si elle ne parvient pas à remporter la course technologique, ont peu de chance d'être totalement vains en raison de la mutualisation nécessaire des risques lors de la découverte et du développement de produits ou procédés innovants dans l'industrie pharmaceutique.

La nature spécifique du «produit» qu'est le médicament rend délicate une généralisation de nos estimations à l'ensemble de l'économie. En effet, celui-ci, parce qu'il renvoie à des questions éthiques et collectives cruciales, est souvent assimilé à un bien quasi-public, comme en témoigne l'intérêt des autorités qui l'intègrent dans leur politique sanitaire et le soumettent à des contrôles stricts. Aux États-Unis, la *Food and Drug Administration* (FDA), créée en 1940, vise à garantir l'efficacité, la sécurité et l'innocuité des médicaments. Pas une étape de leur cycle de vie n'échappe à sa vigilance. De plus, leur prix n'est pas toujours fixé par le laboratoire pharmaceutique. Dans de nombreux pays, l'intervention de l'État, de groupements d'achats ou l'instauration de listes de médicaments recommandés ou au contraire non remboursés infléchissent fortement les prix. D'après Hamdouch et Depret (2001), la fixation des prix des produits pharmaceutiques répond à une logique d'écrémage (*skimming*). Les laboratoires, dans la phase de lancement du médicament, ont tendance à proposer des prix élevés car le rapport de force avec les instances de réglementation et la concurrence leur est favorable et la demande est relativement «inélastique». Puis, au fur et à mesure de l'entrée sur le marché de produits rivaux, ils réajustent leurs prix à la baisse. «L'élasticité serait alors décroissante au cours du temps mais d'intensité et de niveau différents selon le médica-

ment, la phase de son cycle de vie et le pays» (p. 33). Enfin, le succès commercial d'un produit pharmaceutique dépend principalement de l'opinion du corps médical qui est le véritable décideur de la consommation. Ces spécificités de l'industrie du médicament ne sont pas sans conséquences sur sa structure et les règles du jeu qui s'y exercent. Aussi, pour évaluer la présence d'une spécificité sectorielle dans la valorisation de l'innovation, l'élargissement de notre champ d'investigation à d'autres secteurs d'activité pourrait-il s'avérer riche en enseignements.

Dans un contexte de globalisation des marchés et d'accroissement considérable des coûts de R&D et de commercialisation dans l'industrie pharmaceutique, les alliances stratégiques mais également les fusions et acquisitions[1] se sont multipliées depuis les début des années 80. Si les relations de coopération et d'intégration répondent à certaines motivations communes, les implications de ces deux modes organisationnels sont clairement distinctes. Outre les économies de gamme ou d'échelle, la diversification des efforts de recherche, un accès aux marchés financiers facilité et la possibilité d'accroître les externalités, les fusions/acquisitions permettent de réaliser des économies suite aux restructurations administratives, commerciales et stratégiques inhérentes à tout rapprochement. Il n'est donc pas surprenant que les nombreuses études d'événements menées sur ce thème concluent à une création de valeur pour les firmes impliquées. Jensen et Ruback (1983) qui proposent une revue de la littérature empirique sur les opérations de croissance externe, indiquent que des rentabilités anormales positives et significatives sont associées aux acquéreurs (entre 20 et 30 %) et aux acquis (entre 0 et 4 %). Les actionnaires de la société cible semblent toutefois capter la plus grande part de l'accroissement de valeur. Ces estimations pourraient être approfondies en étudiant les déterminants de la valorisation boursière des fusions/acquisitions. Ainsi, selon la nature et la profitabilité des firmes impliquées, leur proximité technologique et la conclusion d'un accord de coopération préalable, l'impact de l'annonce d'une opération de crois-

[1]De la fin des années 80 au début des années 90, les fusions et acquisitions dans l'industrie du médicament ont atteint un montant de 55 milliards de dollars contre 135 milliards de dollars pour les quarante principales opérations réalisées entre 1994 et 1997 et plus de 375 milliards de dollars pour les vingt-deux principaux rapprochements entre 1998 et 2000 (cf Hamdouch et Depret (2001)).

sance externe n'aura certainement pas la même ampleur. Aussi l'enrichissement de notre base de données nous permettrait-il d'étudier les enjeux économiques et stratégiques des fusions et acquisitions, la forme la plus aboutie de l'interaction inter-firmes.

Ainsi, cette étude mérite tant au niveau de la spécificité du secteur d'investigation que de l'enrichissement possible de la base de données une mise en perspective afin de relativiser et de prolonger la portée de notre recherche.

Références bibliographiques

ACS Z.J. et AUDRETSCH D.B. (1990), *Innovation and Small Firms*, Cambridge, The MIT Press.

ACS Z.J. et AUDRETSCH D.B. (1991), «R&D, Firm Size, and Innovative Activity», in Acs Z.J. et Audretsch D.B. (ed.), *Innovation and Technical Change : An International Comparison*, New York, Harvester Wheatsheaf.

AJINKYA B.B. et JAIN P.C. (1989), «The Behavior of Daily Stock Market Trading Volume», *Journal of Accounting and Economics*, n°11(4), pp. 331-359.

ALBERT M., AVERY D., NARIN F. et MCALLISTER P. (1991), «Direct Validation of Citation Counts as Indicators of Industrially Important Patents», *Research Policy*, n°20, pp. 251-259.

AOKI R. et HU J. (1999), «Licensing vs Litigation : The Effects of the Legal System on the Incentives to Innovate», *Journal of Economics and Management Strategy*, n°8(1), pp. 133-160.

ARCHIBUGI D., CESARATTO S. et SIRILLI G. (1991), «Sources of Innovative Activities and Industrial Organization in Italy», *Research Policy*, n°20, pp. 299-313.

ARUNDEL A. et KABLA I. (1998), «What Percentages of Innovations Are Patented ? : Empirical Estimates for European Firms», *Research Policy*, n°27, pp. 127-141.

AUSTIN D. (1993), «An Event-Study Approach to Measuring Innovative Output : The Case of Biotechnology», *American Economic Review*, n°83(2), pp. 253-259.

AUSTIN D. (1997), «Estimating Patent Value and Rivalry Effects : An Event-Study of Biotechnology Patents», *Resources for the future discussion paper.*

AUSTIN D. (2000), «Biotechnology Patents, Spillovers, and Competitive Advantage : An Event-Study», *Resources for the future discussion paper.*

BAG P. et DASGUPTA S. (1995), «Strategic R&D Announcements», *Economic Letters*, n°47, pp. 17-26.

BALAKRISHNAN S. et KOZA M.P. (1993), «Information Asymmetry, Adverse Selection and Joint Venture : Theory and Evidence», *Journal of Economic Behavior and Organization*, n°20, pp. 99-117.

BALL C.A. et TOROUS N.W. (1988), «Investigating Security Price Performance in the Presence of Event-Date Uncertainty», *Journal of Financial Economics*, n°22, pp. 123-154.

BAMBER L.S. (1986), «The Information Content of Annual Earnings Releases : A Trading Volume Approach», *Journal of Accounting Research*, n°24(1), pp. 40-56.

BAMBER L.S. (1987), «Unexpected Earnings, Firm Size, and Trading Volume around Quaterly Earnings Announcements», *The Accounting Review*, n°62(3), pp. 510-532.

BARLET C., DUGUET E., ENCAOUA E. et PRADEL J. (1998), «The Commercial Success of Innovations : An Econometric Analysis at the Firm Level in French Manufacturing», *Annales d'Économie et de Statistique*, n°49/50, pp. 457-479.

BARTON R. (1997), «Patents and Antitrust : A Rethinking in the Light of Patent Breadth and Sequential Innovation», *Antitrust Law Journal*, n°65, pp. 449-469.

BEN-ZION U. (1984), «The R&D and Investment Decision and Its Relationship to the Firm's Market Value : Some Preliminary Results», in Griliches Z. (ed.), *Patents, R&D and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press, pp. 299-312.

BESSY C. et BROUSSEAU E. (1997), «Brevet, Protection et Diffusion des Connaissances : Une Relecture Néo-Institutionnelle des Propriétés de la Règle de Droit», *Revue d'Économie Industrielle*, n°79(1), pp. 233-254.

BHAGAT S., BRICKLEY J. et COLES J. (1994), «The Costs of Inefficient Bargaining and Financial Distress : Evidence from Corporate Lawsuits», *Journal of Financial Economics*, n°35, pp. 221-247.

BHATTACHARYA S. et RITTER J. (1983), «Innovation and Communication : Signaling with Partial Disclosure», *The Review of Economic Studies*, n°50, pp. 331-346.

BLUNDELL R., GRIFFITH R. et VAN REENEN J. (1999), «Market Share, Market Value, and Innovation in a Panel of British Manufacturing Firms», *The Review of Economic Studies*, n°66, pp. 529-554.

BOUND J., CUMMINS C., GRILICHES Z., HALL B.H. et JAFFE A. (1984), «Who Does R&D and Who Patents ?», in Griliches Z. (ed.), *Patents, R&D and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press.

BROUWER E. et KLEINKNECHT A. (1999), «Innovative Output and a Firm's Propensity to Patent : An Exploration of CIS Micro Data», *Research Policy*, n°28, pp. 615-624.

BROWN S.J. et WARNER J.B. (1980), «Measuring Security Price Performance», *Journal of Financial Economics*, n°8(3), pp. 205-258.

BROWN S.J. et WARNER J.B. (1985), «Using Daily Stock Returns : The Case of Event Studies», *Journal of Financial Economics*, n°14(1), pp. 3-31.

BUDD C., HARRIS C. et VICKERS J. (1993), «A Model of the Evolution of Duopoly : Does the Asymetry Between Firms Tend to Increase or Decrease ?», *Review of Economic Studies*, n°60, pp. 543-573.

BUREAU D. et SCHERRER S. (2000), «Innovation, régulation des prix et politique du médicament», *Revue d'Économie Politique*, n°110(4), pp. 513-539.

CAMPBELL C.J. et WASLEY C.E. (1993), «Measuring Security Price Performance Using Daily NASDAQ Returns», *Journal of Financial Economics*, n°33(1), pp. 73-92.

CASSIER M. (2000), «Brevet et Santé Publique : Un Parallèle sur les Brevets sur les Gènes Aujourd'hui et les Brevets du Médicament au 19ème Siècle», *Les Cahiers de l'Innovation*, n°25.

CAVES R., WHINSTON M. et HURWITS M. (1991), «Patent Expiration, Entry and Competition in the US Pharmaceutical Industry : An Exploratory Analysis», *Brookings Papers on Economic Activity*, pp. 1-66.

CHAN S.H., KENSINGER J.W., KEOWN A.J. et MARTIN J.D. (1997), «Do Strategic Alliances Create Value ?», *Journal of Financial Economics*, n°46, pp. 199-221.

CHANEY P.K., DEVINNEY T.M. et WINER R.S. (1991), «The Impact of New Product Introductions on the Market Value of Firms», *Journal of Business*, n°64(4), pp. 573-610.

CHANG H. (1995), «Patent Scope, Antitrust Policy and Cumulative Innovation», *RAND Journal of Economics*, n°26, pp. 34-57.

CHAUVIN K.W. et HIRSCHEY M. (1993), «Advertising, R&D Expenditures and the Value of the Firm», *Financial Management*, pp. 128-140.

CHEN Y. (1994), «Conflicting Interests in Information Disclosure and Short-Term Orientation of Firms», *International Journal of Industrial Organization*, n°12, pp. 211-225.

CHESBROUGH H. et TEECE D. (1996), «When is Virtual Virtuous ? Organizing for Innovation», *Harvard Business Review*, n°1, pp. 65-73.

CHOI J.P. (1991), «Dynamic R&D Competition Under *Hazard Rate* Uncertainty», *RAND Journal of Economics*, n°22(4), pp. 596-610.

CHOI J.P. (1998), «Patent Litigation as an Information Transfer Mechanism», *American Economic Review*, n°88(5), pp. 1249-1264.

CLARK B. et GRILICHES Z. (1984), «Productivity Growth and R&D at the Business Level : Results of the PIMS Data Base», in Griliches Z. (ed.), *Patents, R&D and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press, pp. 393-416.

COASE R.H. (1937), «The Nature of the Firm», *Economica*, n°4, pp. 386-405.

COCKBURN I. et HENDERSON R. (1994), «Racing to Invest ? The Dynamics of Competition in Ethical Drug Discovery», *Journal of Economics and Management Strategy*, n°3(3), pp. 481-519.

COCKBURN I. et HENDERSON R. (1996), «Scale, Scope and Spillovers : The Determinants of Research Productivity in Drug Discovery», *RAND Journal of Economics*, n°27(1), pp. 32-59.

COHEN W.M. et KLEPPER S. (1992), «The Anatomy of Industry R&D Intensity Distributions», *American Economic Review*, n°82, pp. 773-788.

COHEN W.M. et KLEPPER S. (1996), «Firm Size and the Nature of Innovation within Industries : The Case of Process and Product R&D», *Review of Economics and Statistics*, n°5, pp. 232-243.

COHEN W.M., LEVIN R.C. et MOWERY D.C. (1987), «Firm Size and R&D Intensity : A Re-Examination», *Journal of Industrial Economics*, n°35, pp. 543-563.

COHEN W.M. et LEVINTHAL D.A. (1989), «Innovation and Learning : The Two Faces of R&D - Implications for the Analysis of R&D Investment», *Economic Journal*, n°99, pp. 569-596.

COHEN W.M., NELSON R. et WALSH J. (1997), «Appropriability Conditions and Why Firms Patent and Why They Do Not in the American Manufacturing Sector», *Unpublished Working Paper*, Carnegie Mellon University.

COMBE E. (1995), *Alliances entre Firmes et Course Technologique*, Paris, Economica.

CONNOLLY R.A., HIRSCH B.T. et HIRSCHEY M. (1986), «Union Rent Seeking, Intangible Capital, and Market Value of the Firm», *Review of Economics and Statistics*, n°68(4), pp. 567-577.

CONNOLLY R.A. et HIRSCHEY M. (1988), «Market Value and Patents : A Bayesian Approach», *Economics Letters*, n°27(1), pp. 83-87.

CONNOLLY R.A. et HIRSCHEY M. (1990), «Firm Size and R&D Effectiveness», *Economics Letters*, n°32, pp. 277-281.

CORRADO C.J. (1989), «A Nonparametric Test for Abnormal Security-Price Performance in Event Studies», *Journal of Financial Economics*, n°23(2), pp. 385-395.

CREADY W.M. et RAMANAN R. (1991), «The Power of Tests Employing Log-Transformed Volume in Detecting Abnormal Trading», *Journal of Accounting and Economics*, n°14(2), pp. 203-214.

CREPON B. et DUGUET E. (1994), «Innovation : mesures, rendement et concurrence», *Économie et Statistique*, n°5/6, pp. 255-276.

DAS S., SEN P.K. et SENGUPTA S. (1998), «Impact of Strategic Alliances on Firm Valuation», *Academy of Management Journal*, n°41(1), pp. 27-41.

DASGUPTA P.S. et STIGLITZ J.E. (1980), «Industrial Structure and the Nature of Innovative Activity», *Economic Journal*, n°90, pp. 266-293.

DEFFAINS B. (1997), «L'Analyse Économique de la Résolution des Conflits Juridiques», *Revue Française d'Économie*, n°12, pp. 57-99.

DEFFAINS B. (1999), «Conflits Juridiques et Brevets : les Effets des Procès sur l'Incitation à Innover et à Signer des Accords de Licence», *Document de travail.*

DIMASI J., HANSEN R., GRABOWSKI H. et LASAGNA L. (1991), «The Cost of Innovations in the Pharmaceutical Industry», *Journal of Health Economics*, n°10, pp. 107-142.

DIMSON E. (1979), «Risk Measurement When Shares are subject to Infrequent Trading», *Journal of Financial Economics*, n°7, pp. 197-226.

DOLLEY J.C. (1933), «Characteristics and Procedure of Common Stock Split-Ups», *Harvard Business Review*, n°11, pp. 316-326.

DOSI G. (1982), «Technological paradigms and technological trajectories : A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change», *Research Policy*, n°11, pp. 147-162.

DOSI G. (1988), «Sources, Procedures and Microeconomic Effects of Innovation», *Journal of Economic Literature*, n°26, pp. 1120-1171.

DRANOVE D. et MELTZER D. (1994), «Do Important Drugs Reach the Market Sooner ?», *RAND Journal of Economics*, n°25, pp. 402-423.

DUGUET E. et IUNG N. (1997), «R&D Investment, Patent Life and Patent Value : An Econometric Analysis at the Firm Level», *Document de travail*, n°G9705, Institut National de la Statistique et des Études Économiques.

DUGUET E. et MONJON S. (2001), «Creative Destruction and the Innovative Core : Is Innovation Persistent at the Firm Level ?», *Document de travail*, présenté au colloque de l'AFSE.

EDDY A. et SAUNDERS G. (1980), «New Product Announcements and Stock Prices», *Decision Science*, n°11, pp. 90-97.

ESWARAN M. (1993), «Licenses as Entry Barriers», *Canadian Journal of Economics*, n°3, pp. 691-708.

FAMA E.F. (1965), «The Behavior of Stock Market Prices», *Journal of Business*, n°1, pp. 34-105.

FAMA E.F. (1970), «Efficient Capital Markets : A Review of Theory and Empirical Work», *Journal of Finance*, n°5, pp. 383-417.

FAMA E.F., FISHER L., JENSEN M. et ROLL R. (1969), «The Adjustment of Stock Prices to New Information», *International Economic Review*, n°10, pp. 1-21.

FEINMAN S. et FUENTEVILLA W. (1976), *Indicators of International Trends in Technological Innovation*, Washington, National Science Foundation.

FISHER F.M. et McGOWAN J.J. (1983), «On the Misuse of Accounting Rates of Return to Infer Monopoly Profits», *American Economic Review*, n°73(2), pp. 82-97.

FOWLER D.J. et RORKE C.H. (1983), «Risk Measurements When Shares are Subject to Infrequent Trading», *Journal of Financial Economics*, n°12, pp. 272-283.

FRANK R. et SALKEVER D. (1997), «Generic Entry and the Pricing of Pharmaceuticals», *Journal of Economics and Management Strategy*, n°6, pp. 75-90.

FREEMAN C. (1971), *The Role of Small Firms in Innovation in the United Kingdom since 1945*, Committee of Inquiry on Small Firms, Report n. 6, London, HMSO.

FREEMAN C. (1982), *The Economics of Industrial Innovation*, Cambridge, Mass. MIT Press.

FUDENBERG D., GILBERT R., STIGLITZ J. et TIROLE J. (1983), «Preemption, Leapfrogging and Competition in Patent Races», *European Economic Review*, n°22, pp. 3-31.

GALAMBOS L. et STURCHIO J.L. (1998), «Pharmaceutical Firms and the Transition to Biotechnology : A Study in Strategic Innovation», *Business History Review*, n°72, pp. 250-278.

GALBRAITH J.K. (1952), *American Capitalism : The Concept of Countervailing Power*, Boston, Houghton Mifflin.

GEROSKI P.A. (1990), «Innovation, Technological Opportunity, and Market Structure», *Oxford Economic Papers*, n°42, pp. 586-602.

GEROSKI P.A. (1991), *Market Dynamics and Entry*, Cambridge, Basic Blackwell.

GEROSKI P.A. et POMROY R. (1990), «Innovation and the Evolution of Market Structure», *The Journal of Industrial Economics*, n°38, pp. 299-314.

GEROSKI P.A., VAN REENEN J. et WALTERS C. (1997), «How Persistently Do Firms Innovate ?», *Research Policy*, n°26, pp. 33-48.

GILBERT R. et NEWBERY D. (1982), «Preemptive Patenting and the Persistence of Monopoly», *American Economic Review*, n°72(3), pp. 515-526.

GOTO A. et SUZUKI K. (1989), «R&D Capital, Rate of Return on R&D Investment and Spillover of R&D in Japanese Manufacturing», *Review of Economics and Statistics*, n°71, pp. 555-564.

GOURIEROUX C., MONFORT A. et TROGRION A. (1984), «Pseudo Maximum Likelihood Methods, an Application to Poisson Models», *Econometrica*, n°52(3), pp. 701-720.

GRABOWSKI H. et VERNON J. (1992), «Brand Loyalty, Entry and Price Competition in Pharmaceuticals After the 1984 Drug Act», *Journal of Law and Economics*, n°61, pp. 1257-1280.

GREEN J. et SCOTCHMER S. (1995), «On the Division of Profit in Sequential Innovation», *RAND Journal of Economics*, n°26, pp. 20-33.

GRILICHES Z. (1979), «Issues in Assessing the Contribution of Research and Development to Productivity Growth», *Bell Journal of Economics*, n°10, pp. 92-116.

GRILICHES Z. (1981), «Market Value, R&D, and Patents», *Economic Letters*, n°7, pp. 183-187.

GRILICHES Z. (1990), «Patent Statistics as Economic Indicators : A Survey», *Journal of Economic Literature*, n°28, pp. 1661-1707.

GRILICHES Z. (1992), «Research for R&D Spillovers», *Scandinavian Journal of Economics*, n°94(0), pp. 29-47.

GRILICHES Z. et MAIRESSE J. (1983), «Comparing Productivity Growth : An Exploration of French and US Industrial and Firm Data», *European Economic Review*, n°21, pp. 89-119.

GRILICHES Z. et MAIRESSE J. (1990), «R&D and Productivity Growth : Comparing Japanese and US Manufacturing Firms», in Hulten C. (ed.), *Productivity Growth in Japan and the United States*, Chicago, University of Chicago Press, pp. 317-348.

GRILICHES Z., PAKES A. et HALL B.H. (1987), «The Value of Patents as Indicators of Inventive Activity», in Dasgupta P. et Stoneman P. (ed.), *Economic Policy and Technological Performance*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 97-124.

GROSSMAN G. et SHAPIRO C. (1987), «Dynamic R&D Competition», *Economic Journal*, n°97, pp. 372-387.

GUELLEC D. (1999), *Économie de l'innovation*, Paris, La Découverte.

HALL B.H. (1993a), «The Stock Market Valuation of R&D Investment during the 1980's», *American Economic Review*, n°83, pp. 259-264.

HALL B.H. (1993b), «Industrial Research during the 1980's : Did the Rate of Return Fall?», *Brookings Papers on Economic Activity Micro*, n°2, pp. 289-344.

HALL B.H. (1998), «Innovation and Market Value», *NBER Working Paper*, n°6784.

HALL B.H., GRILICHES Z. et HAUSMAN J. (1986), «Patents and R&D : Is There a Lag?», *International Economic Review*, n°27, pp. 324-352.

HALL B.H. et HAM R. (1999), «The Patent Paradox Revisited : Determinants of Patenting in the US Semiconductor Industry, 1980-94», *Discussion Paper*, Berkeley, University of California.

HALL B.H., JAFFE A. et TRAJTENBERG M. (2000), «Market Value and Patent Citations : A First Look», *Discussion Paper*, Berkeley University.

HAMDOUCH A. et DEPRET M.H. (2001), *La nouvelle économie industrielle de la pharmacie : structures industrielles, dynamique d'innovation et stratégies commerciales*, Paris, Elsevier.

HAMON J. et JACQUILLAT B. (1991), «Saisonnalités des rentabilités dans la semaine et la séance à la bourse de Paris», *Finance*, n°12, pp. 105-126.

HAMON J. et JACQUILLAT B. (1992), *Le Marché Français des Actions*, Paris, Presses Universitaires de France.

HARHOFF D., NARIN F., SCHERER F. et VOPEL K. (1999), «Citation Frequency and the Value of Patented Inventions», *Review of Economics and Statistics*, n°81(3), pp. 511-515.

HARRIS C. et VICKERS J. (1987), «Racing with Uncertainty», *Review of Economic Studies*, n°54, pp. 1-21.

HAUDEVILLE B. (1995), «La montée des enjeux des politiques scientifiques et techniques», in Haudeville B., Héraud J.A. et Humbert M. (ed.), *Technologie et performances économiques*, Paris, Economica, pp. 3-26.

HELENE C. (1999), «Innovations scientifiques et technologiques dans la recherche de nouveaux médicaments», *Académie des sciences*, n°322, pp. 529-536.

HELLERSTEIN J. (1998), «The Importance of the Physician in the Generic Versus Trade-Name Prescription Decision», *RAND Journal of Economics*, n°29, pp. 108-136.

HENDERSON R. (1994), «Underinvestment and Incompetence as Responses to Radical Innovation : Evidence from the Photolithographic Alignment Equipment Industry», *RAND Journal of Economics*, n°24(2), pp. 248-270.

HIMMELBERG C.P. et PETERSEN B.C. (1990), «R&D and Internal Finance : A Panel Study of Small Firms in High-Tech Industries», *Working Paper*, Federal Reserve Bank of Chicago.

HIRSCHEY M., RICHARDSON V.J. et SCHOLZ S. (1998), «Value Relevance of Nonfinancial Information : The Case of Patent Data», *Discussion Paper*, University of Kansas School of Business.

HIRSCHEY M. et WEYGANDT J.J. (1985), «Amortization Policy for Advertising and Research and Development Expenditures», *Journal of Accounting Research*, n°23, pp. 326-335.

HORSTMAN I., MACDONALD G. et SLIVINSKI A. (1985), «Patents as Information Transfer Mechanisms : To Patent or (Maybe) Not to Patent», *Journal of Political Economy*, n°93(5), pp. 837-858.

HOURCADE C. (2001), «Le processus de sélection de projets dans l'industrie pharmaceutique. Existe-t-il des biais de sélection systématiques ?», in *Les Actes du 2nd Colloque des Économistes Français de la Santé*, pp. 529-547.

JAFFE A. (1986), «Technological Opportunity and Spillovers of R&D : Evidence from Firms' Patents, Profits, and Market Value», *American Economic Review*, n°76, pp. 984-1001.

JAFFE A. (1988), «Demand and Supply Influences on R&D Intensity and Productivity Growth», *The Review of Economics and Statistics*, n°72, pp. 431-437.

JAFFE A. (1989), «Characterizing the *Technological Position* of Firms, with Application to Quantifying Technological Opportunity and Research Spillovers», *Research Policy*, n°18, pp. 87-97.

JAFFE J.F. (1974), «Special Information and Insider Trading», *Journal of Business*, n°47, pp. 410-428.

JENSEN M. (1993), «The Modern Industrial Revolution, Exit, and the Failure of Internal Control Systems», *Journal of Finance*, n°48, pp. 831-880.

JENSEN M. et MECKLING W. (1991), «Specific and General Knowledge, and Organisational Structure», in Werin L. et Wijkander H. (ed.), *Main Currents in Contract Economics*, Oxford, Blackwell Publishers.

JENSEN M. et RUBACK R.S. (1983), «The Market for Corporate Control - The Scientific Evidence», *Journal of Financial Economics*, n°11, pp. 5-50.

KAMIEN M.I. et SCHWARTZ N.L. (1970), «Market Structure, Elasticity of Demand, and Incentive to Invest», *Journal of Law and Economics*, n°13, pp. 241-252.

KAMIEN M.I. et SCHWARTZ N.L. (1982), *Market Structure and Innovation*, Cambridge, Cambridge University Press.

KITCH E. (1977), «The Nature and Function of the Patent System», *Journal of Law and Economics*, n°21, pp. 265-290.

KLEINMAN H. (1975), *Indicators of the Output of New Technological Products from Industry*, Report to the National Science Foundation, National Technical Information Service, Washington, Department of Commerce.

KLEVORICK A.K., LEVIN R.C., NELSON R.R. et WINTER S.G. (1993), «On the Sources and Significance of Interindustry Differences in Technological Opportunities», *Discussion Paper*, Yale University.

KOH J. et VENKATRAMAN N. (1991), «Joint Venture Formations and Stock Market Reactions : An Assessment in the Information Technology Sector», *Academy of Management Journal*, n°34(4), pp. 869-892.

KRANTON R. (1996), «The Formation of Cooperative Relationships», *The Journal of Law, Economics, and Organization*, n°12, pp. 214-233.

LANJOUW J.O. (1993), «Patent Protection : Of What Value and For How Long ?», *NBER Working Paper*, n°4475.

LANJOUW J.O. (1998), «Patent Protection in the Shadow of Infringement : Simulation Estimations of Patent Value», *The Review of Economic Studies*, n°65, pp. 671-710.

LANJOUW J.O. et LERNER J. (1998), «The Enforcement of Intellectual Property Rights : A Survey of the Empirical Literature», *Annales d'Économie et de Statistique*, n°49/50, pp. 223-247.

LANJOUW J.O., PAKES A. et PUTNAM J. (1998), «How to Count Patents and Value Intellectual Property : the Uses of Patent Renewal and Application Data», *The Journal of Industrial Economics*, n°46(4), pp. 405-432.

LANJOUW J.O. et SCHANKERMAN M. (1997), «Stylized Facts of Patent Litigation : Value, Scope and Ownership», *NBER Working Paper*, n°6297.

LANJOUW J.O. et SCHANKERMAN M. (1999), «The Quality of Ideas : Measuring Innovations With Multiple Indicators», *NBER Working Paper*, n°7345.

LANJOUW J.O. et SCHANKERMAN M. (2001), «Characteristics of Patent Litigation : A Window on Competition», *RAND Journal of Economics*, n°32(1), pp. 129-151.

LE BAS C. et ZUSCOVITCH E. (1993), «Apprentissage technologique et organisation», *Économies et Sociétés*, Série Dynamique technologique et organisation, n°5(1), pp. 153-195.

LEE T. et WILDE L.L. (1980), «Market Structure and Innovation : A Reformulation», *Quarterly Journal of Economics*, n°94, pp. 429-431.

LEININGER W. (1991), «Patent Competition, Rent Dissipation and the Persistence of Monopoly : The Role of Research Budgets», *Journal of Economic Theory*, n°53, pp. 146-172.

LERNER J. (1995), «Patenting in the Shadow of Competitors», *Journal of Law and Economics*, n°38, pp. 463-496.

LERNER J. (1997), «An Empirical Exloration of a Technology Race», *RAND Journal of Economics*, n°28(2), pp. 228-247.

LERNER J. et MERGES R. (1998), «The Control of Technology Alliances : An Empirical Analysis of the Biotechnology Industry», *The Journal of Industrial Economics*, n°46(2), pp. 125-155.

LEVIN R.C., KLEVORICK A., NELSON R. et WINTER S. (1987), «Appropriating the Returns from Industrial Research and Development», *Brookings Papers on Economic Activity*, n°3, pp. 783-820.

LEVIN R.C. et REISS P.C. (1984), «Tests of a Schumpeterian model of R&D and Market Structure», in Griliches Z. (ed.), *Patents, R&D and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press.

LEVIN R.C. et REISS P.C. (1988), «Cost-Reducing and Demand-Creating R&D with Spillovers», *RAND Journal of Economics*, n°19, pp. 538-556.

LIANG B. (1996), «The Anticompetitive Nature of Brand-Name Firm Introduction of Generics Before Patent Expiration», *Antitrust Bulletin*, n°3, pp. 599-634.

LINK A. (1983), «Basic Research Productivity Increase in Manufacturing : Additional Evidence», *American Economic Review*, n°71, pp. 1111-1112.

LINTNER J. (1965), «The Valuation of Risky Assets and the Selection of Risky Investments in Stock Portfolios and Capital Budgets», *Review of Economics and Statistics*, n°47(1), pp. 13-37.

LIOTARD I. (1999), «Les Droits de Propriété Intellectuelle, Une Nouvelle Arme Stratégique des Firmes», *Revue d'Économie Industrielle*, n°89(3), pp. 69-84.

LIPPMAN K. et McCARDLE K. (1987), «Drop Out Behavior in Races with Learning», *RAND Journal of Economics*, n°21, pp. 287-295.

LOURY G.C. (1979), «Market Structure and Innovation», *Quarterly Journal of Economics*, n°93, pp. 395-410.

LU Z.J. et COMANOR W.S. (1998), «Strategic Pricing of New Pharmaceuticals», *Review of Economics and Statistics*, n°80(1), pp. 108-118.

LUNN J. et MARTIN S. (1986), «Market Structure, Firm Structure, and Research and Development», *Quarterly Review of Economics and Business*, n°26, pp. 31-44.

MACKINLAY E. (1997), «Event Studies», *Journal of Economic Literature*, n°35, pp. 13-39.

McCONNELL J. et NANTELL T. (1985), «Corporate Combinations and Common Stock Returns : The Case of Joint Ventures», *Journal of Finance*, n°40, pp. 519-536.

MAI H.M. et TCHEMENI E. (1996), «Étude d'événement par les volumes : Méthodologies et comparaison», *Cahiers du CEREG*, n°9610.

MAIRESSE J. et MOHNEN P. (1995), «R&D and Productivity Growth : What Have We Learned from Econometric Studies», *Resources for the future discussion paper.*

MAIRESSE J. et SASSENOU M. (1991), «R&D and Productivity : a Survey of Econometric Studies at the Firm Level», *NBER Working Paper*, n°3666.

MANDELKER G. (1974), «Risk and Return : the Case of Merging Firms», *Journal of Financial Economics*, n°1, pp. 303-335.

MANSFIELD E. (1968), *Industrial Research and Technological Innovation : An Econometric Analysis*, New York, Norton.

MANSFIELD E. (1980), «Basic Research and Productivity Increase in Manufacturing», *American Economic Review*, n°70, pp. 863-873.

MANSFIELD E., SCHWARTZ M. et WAGNER S. (1981), «Imitation Costs and Patents : an Empirical Study», *Economic Journal*, n°91, pp. 907-918.

MATUTES C., REGIBEAU P. et ROCKETT K. (1996), «Optimal Patent Design and the Diffusion of Innovations», *RAND Journal of Economics*, n°27, pp. 60-83.

MAZZOLINI R. et NELSON R. (1998), «The Benefits and Costs of Strong Patent Protection : A Contribution to the Current Debate», *Research Policy*, n°27, pp. 273-284.

MERGES R. (1997), *Patent Law and Policy : Cases and Materials*, Charlottesville, Michie Company.

MERGES R. et NELSON R. (1994), «On Limiting or Encouraging Rivalry in Technical Progress : The Effect of Patent Scope Decisions», *Journal of Economic Behavior and Organization*, n°25, pp. 1-24.

MINASIAN J. (1962), «The Economics of Research and Development», in Nelson R. (ed.), *The Rate and Direction of Inventive Activity : Economic and Social Factors*, Princeton University Press, pp. 93-142.

MODY A. (1993), «Learning through Alliances», *Journal of Economic Behavior and Organization*, n°20, pp. 151-170.

MORSE D. (1980), «Asymmetrical Information in Securities Markets and Trading Volume», *Journal of Financial and Quantitative Analysis*, n°15(5), pp. 1129-1148.

MORSE D. (1981), «Price and Trading Volume Reaction Surrounding Earnings Announcements : A Closer Examination», *Journal of Accounting Research*, n°19(2), pp. 374-383.

NELSON R.R. (1962), «The Link between Science and Invention : The Case of the Transistor», in Nelson R.R. (ed.), *The Rate and Direction of Inventive Activity : Economic and Social Factors*, Princeton University Press.

NELSON R.R. et WINTER S. (1975), «Factor Price Changes and Factor Substitution in an Evolutionary Model», *Bell Journal of Economics*, n°6(2), pp. 120-144.

NELSON R.R. et WINTER S. (1977), «In search of useful theory of innovation», *Research Policy*, n°6, pp. 36-76.

NELSON R.R. et WINTER S. (1982), *An Evolutionary Theory of Economic Change*, Cambridge, Mass. Harvard University Press.

NORDHAUS W. (1969), *Invention, Growth and Welfare : A Theoretical Treatment of Technological Change*, Cambridge, MIT Press.

OCDE (1994), *Manuel de Frascati*, Paris.

OCDE (1997), *Manuel d'Oslo*, Paris.

OGADIRI H. et IWATA H. (1986), «The Impact of R&D on Productivity Increase in Japanese Manufacturing Companies», *Research Policy*, n°15, pp. 13-19.

OLSON M.K. (1997), «Firm Characteristics and the Speed of FDA Approval», *Journal of Economics and Management Strategy*, n°6(2), pp. 377-401.

ORLEAN A. (2001), «De l'influence de la météo sur la Bourse», *Libération*, 29 octobre.

PAKES A. (1986), «Patents as Options : Some Estimates of the Value of Holding European Patent Stocks», *Econometrica*, n°54, pp. 755-784.

PAKES A. et GRILICHES Z. (1984), «Patents and R&D at the Firm Level : A First Look», in Griliches Z. (ed.), *Patents, R&D and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press.

PAKES A. et SCHANKERMAN M. (1984), «An Exploration into the Determinants of Research Intensity», in Griliches Z. (ed.), *Patents, R&D and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press.

PARKER W.N. (1972), «Agriculture», in Davis L.E., Easterlin R.A. et Parker W.N. (ed.), *American Economic Growth : An Economist's History of the United States*, New York, Harper and Row.

PARKHE A. (1993), «Strategic Alliances Structuring : A Game Theoretic and Transaction Cost Examination of Interfirm Cooperation», *Academy of Management Journal*, n°36, pp. 794-829.

PATEL P. et PAVITT K. (1993), «Patterns of R&D Activity : their Measurement and Interpretation», in Stoneman P. (eds), *The Handbook of Innovation and Technological Change*, Oxford, Blackwell Publishers.

PATELL J.M. (1976), «Corporate Forecasts of Earnings per Share and Stock Price Behavior : Empirical Tests», *Journal of Accounting Research*, n°14, pp. 246-276.

PAVITT K. (1984), «Sectoral Patterns of Technical Change : Towards a Taxonomy and a Theory», *Research Policy*, n°13, pp. 343-373.

PAVITT K., ROBSON M. et TOWNSEND J. (1987), «The Size Distribution of Innovating Firms in the UK : 1945-1983», *The Journal of Industrial Economics*, n°35, pp. 297-316.

PAVITT K., ROBSON M. et TOWNSEND J. (1989), «Technological Accumulation, Diversification and Organization in UK Companies, 1945-1983», *Management Science*, n°35(1).

PFEFFER J. et SALANCIK G. (1978), *The External Control of Organizations : A Resource Dependence Perspective*, New York, Harper and Row.

PHILLIPS A. (1966), «Patents, Potential Competition, and Technical Progress», *American Economic Review*, n°56, pp. 301-310.

PHRMA (2000), *Annual Survey.*

REINGANUM J. (1983), «Uncertain Innovation and the Persistence of Monopoly», *American Economic Review*, n°73(4), pp. 741-748.

REINGANUM J. (1984), «Practical Implications of Game Theoretic Models of R&D», *American Economic Review*, n°72(2), pp. 61-66.

REINGANUM J. (1989), «The Theory of Innovation : Research, Development and Diffusion», in Schmalensee R. et Willig R. (eds), *The Handbook of Industrial Organization*, Amsterdam, North–Holland.

REVERCHON A. (2000), «Le parcours des inventeurs est long, cher et juridique», *Le Monde*, 30 mai, Cahiers «Économie», p. II.

ROCKETT K. (1990), «Choosing the Competition and Patent Licensing», *RAND Journal of Economics*, n°21, pp. 116-129.

ROSENBERG N. (1974), «Science, Invention, and Economic Growth», *Economic Journal*, n°84, pp. 90-108.

SAMPAT B. (1998), «Cite-Seeing : Patent Citations and Economic Value», *Discussion Paper*, Columbia University.

SANDERS B.S., ROSSMAN J. et HARRIS L.J. (1958), «The Economic Impact of Patents», *Patent, Trademark and Copyright Journal*, n°2(2), pp. 340-362.

SCHANKERMAN M. (1998), «How Valuable is Patent Protection ? : Estimates by Technology Field», *RAND Journal of Economics*, n°29(1), pp. 77-107.

SCHANKERMAN M. et PAKES A. (1986), «Estimates of the Value of Patent Rights in European Countries During the Post-1950 Period», *The Economic Journal*, n°96, pp. 1052-1076.

SCHANKERMAN M. et SCOTCHMER S. (2001), «Damages and Injunctions in the Protection of Proprietary Research Tools», *RAND Journal of Economics*, n°32(1), pp. 199-220.

SCHERER F.M. (1965), «Firm Size, Market Structure, Opportunity and the Output of Patented Innovations», *American Economic Review*, n°55, pp. 1097-1123.

SCHERER F.M. (1967), «Research and Development Resource Allocation under Rivalry», *Quarterly Journal of Economics*, n°81, pp. 359-394.

SCHERER F.M. (1982), «Inter-Industry Technology Flows in the United States», *Research Policy*, n°11, pp. 227-245.

SCHERER F.M., HARHOFF D. et KUKIES J. (1998), «Uncertainty and the Size Distribution of Rewards from Technological Innovation», *Discussion Paper*, University of Mannheim.

SCHERER F.M. et ROSS D. (1990), *Industrial Market Structure and Economic Performance*, Boston, Houghton Mifflin Company.

SCHOLES M. et WILLIAMS J.T. (1977), «Estimating Betas from Nonsynchronous Data», *Journal of Financial Economics*, n°5(3), pp. 309-327.

SCHMOOKLER J. (1962), «Economic Sources of Inventive Activity», *Journal of Economic History*, n°22, pp. 1-10.

SCHMOOKLER J. (1966), *Invention and Economic Growth*, Cambridge, Mass. Harvard University Press.

SCHUMPETER J.A. (1934), *The Theory of Economic Development*, Cambridge, Mass. Harvard University Press.

SCHUMPETER J.A. (1942), *Capitalism, Socialism, and Democracy*, New-York, Harper.

SCOTCHMER S. et GREEN J. (1990), «Novelty and Disclosure in Patent Law», *RAND Journal of Economics*, n°21, pp. 131-145.

SCOTT J.T. (1984), «Firm versus Industry Variability in R&D Intensity», in Griliches Z. (ed.), *Patents, R&D and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press.

SHANE H. (1993), «Patent Citations as an Indicator of the Value of Intangible Assets in the Semiconductor Industry», *Discussion Paper*, Wharton School.

SHANE H. (1999), «Selling University Technology», *Discussion Paper*.

SHARPE W.F. (1964), «Capital Asset Prices : A Theory of Market Equilibrium Under Conditions of Risk», *Journal of Finance*, n°19, pp. 425-442.

SIEGELMAN P. et WALDFOGEL J. (1999), «Toward a Taxonomy of Disputes : New Evidence through the Prism of the Priest/Klein Model», *Journal of Legal Studies*, n°28, pp. 101-130.

SPENCE A.M. (1975), «Monopoly, Quality, and Regulation», *Bell Journal of Economics*, n°6, pp. 417-429.

SPENCE A.M. (1984), «Cost Reduction, Competition, and Industry Performance», *Econometrica*, n°52, pp. 101-121.

STONEMAN P. (1979), «Patenting Activity : A Re-Evaluation of the Influence of Demand Pressures», *Journal of Industrial Economics*, n°27(4), pp. 385-401.

STONEMAN P. et TOLVANEN O. (1997), «Innovation and Market Value in the UK : Some Preliminary Results», *Discussion Paper*, Warwick Business School.

SULLIVAN R. (1994), «Estimates of the Value of Patent Rights in Great Britain and Ireland, 1852-1876», *Economica*, n°61, pp. 37-58.

TEECE D.J. (1988), «Technological Change and the Nature of the Firm», in Dosi G., Freeman C., Nelson R., Silverberg G. et Soete L. (ed.), *Technological Change and Economic Theory*, Londres et New York, Pinter Publishers, pp. 257-281.

THAYER A.M. (1995), «Technology-Based Firms Define New Business Approach to Drug Development», *Chemical and Engineering News*, n°73(23), pp. 17-18.

TRAJTENBERG M. (1989), «The Welfare Analysis of Product Innovations, with an Application to Computed Tomography Scanners», *Journal of Political Economy*, n°97(2), pp. 444-479.

TRAJTENBERG M. (1990), «A Penny for your Quotes : Patent Citations and the Value of Innovations», *RAND Journal of Economics*, n°21(1), pp. 172-187.

VAN DIJK T. (1996), «Patent Height and Competition in Product Improvements», *Journal of Industrial Economics*, n°44(2), pp. 151-166.

VERON P. (1997), «Le Contentieux des Brevets d'Invention en France : Étude Statistique 1990-1996», *Document de travail.*

VICKERS J. (1986), «The Evolution of Market Structure When There Is a Sequence of Innovations», *Journal of Industrial Economics*, n°35(1), pp. 1-13.

WATERSON M. (1990), «The Economics of Product Patents», *American Economic Review*, n°80, pp. 860-869.

WHITE H. (1980), «A Heteroskedasticity-Consistent Covariance Matrix Estimator and a Direct Test for Heteroskedasticity», *Econometrica*, n°48(4), pp. 817-838.

WILLIAMSON O. et OUCHI W.G. (1981), «The Markets and Hierarchies and the Visible Hand Perspectives», in Van de Ven A. et Joyce W. (ed.), *Perspectives on Organization Design and Behavior*, New York, Wiley, pp. 347-370.

WITTINK D., RYANS A. et DURRUS A. (1982), «New Products and Security Prices», *Discussion Paper*, Cornell University.

Du laboratoire à la salle des marchés : la valorisation boursière de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique

Cette recherche s'attache à appréhender, par le biais des marchés financiers, la valeur économique associée à la découverte et au développement de produits ou procédés innovants dans l'industrie pharmaceutique en prenant en considération les interactions stratégiques entre les firmes. Notre approche, fondée sur la méthodologie des études d'événements et une base de données détaillées, permet de surmonter certaines limites traditionnellement associées à la validation empirique des intuitions de l'économie de l'innovation. Après avoir évalué l'impact de chaque étape du processus d'innovation sur les rentabilités boursières, celui-ci est ensuite apprécié au regard de certains déterminants traditionnels de l'économie de l'innovation et de variables stratégiques telles que le nombre de firmes concurrentes et leur positionnement dans la course technologique. Ces derniers résultats sont prolongés par une étude des effets rivaux. Enfin, une analyse des coopérations inter-firmes et un examen des enjeux économiques et stratégiques associés aux conflits juridiques liés à la propriété industrielle sont proposés.

Du laboratoire à la salle des marchés : la valorisation boursière de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique

This thesis uses financial markets' data to estimate the economic value attached to the discovery and development of innovating products in the pharmaceutical industry as well as the extent of strategic interactions between firms. The combination of the event-study methodology with a uniquely detailed dataset allows us to overcome some of the limitations associated to previous works in this field. In a first step, we evaluate the impact of each development stage on the stockmarket returns. Then, we regress these estimations on several traditional and strategic innovation parameters. A similar process is undertaken to assess the extent of competitive and spillover effects. Finally, a study of inter-firm coopération and an analysis of the financial and strategic stakes associated to patent litigation are proposed.

Discipline : *Sciences Economiques*

Mots clés : Innovation, Marchés financiers, Industrie pharmaceutique, Étude d'événements, Rivalité, Alliances stratégiques, Conflits juridiques.

CERENE, Université du Havre, Faculté des Affaires Internationales
25, rue Philippe Lebon, BP 420, 76057 Le Havre Cedex.